Darstellung und Salzbildung acylierter einfacher Enamine

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

HORST ADOLPH
aus Pforzheim

1959

6389

Darstellung und Salzbildung

acylierter einfacher Enamine

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von
Horst A d o l p h
aus Pforzheim
1959

Tag der mündlichen Prüfung: 12. November 1959
Dekan: . . . . . Prof. Dr. H. Krüger
1. Berichterstatter: . . . Prof. Dr. H. Hellmann
2. Berichterstatter: . . . . Prof. Dr. E. Müller

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium von Herrn Prof. Dr. H. Hellmann am Chemischen Institut der Universität Tübingen in der Zeit von April 1958 bis Mai 1959 ausgeführt. Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Hellmann, bin ich für die wohlwollende Unterstützung während ihrer Durchführung zu großem Dank verpflichtet.

Für zahlreiche richtungweisende Diskussionen und wertvolle Ratschläge habe ich Herrn Dipl.-Chemiker Dr. G. Opitz sehr herzlich zu danken.

Die IR-Spektren wurden von Frau M. Stegmann und Frl. A. Rudischhauser aufgenommen, denen ich auch an dieser Stelle herzlich danken möchte.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0054

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Einleitung	7
I.	Darstellung von Enaminen	8
a)	Kondensation von Carbonylverbindungen mit Aminen	8
b)	Anlagerung von Aminen an Acetylen	1o
II.	Analyse der Enamine	1o
III.	Reaktionen der Enamine	1o
a)	Einwirkung von Säuren auf Enamine	11
b)	Einwirkung von Alkylierungsmitteln auf Enamine	12
c)	Sonstige nucleophile Reaktionen von Enaminen	13
d)	Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Enamine	13
e)	Hydrierung von Enaminen	13
f)	Einwirkung von Acylierungsmitteln auf Enamine	14
B.	Aufgabe der eigenen Arbeit	17
C.	Ergebnisse der eigenen Arbeit	17
I.	Darstellung vinyloger Säureamide durch Acylierung von 1-Piperidino-propen-(1)	18
a)	Vinyloge Sulfensäureamide	18
b)	Vinyloge Carbonsäureamide	22
c)	Vinyloge Sulfonsäureamide	25
II.	Chlorwasserstoff-Addition an vinyloge Amide	28
a)	Salzbildung bei vinylogen Sulfensäureamiden	29
b)	Salzbildung bei vinylogen Carbonsäureamiden	34
1.	1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)-hydrochlorid	35
2.	1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)-hydrochlorid	4o
c)	Salzbildung bei vinylogen Sulfonsäureamiden	46

Seite

III. Ameisensäure-Reduktion vinyloger Amide 48

IV. Hydrolyse vinyloger Säureamide 51

V. Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse 54

D. Beschreibung der Versuche 57

I. Darstellung vinyloger Amide 57

a) Vinyloge Sulfenamide 57

b) Vinyloge Carbonamide 62

c) Vinyloge Sulfonamide 65

II. Darstellung von N-(2-Acyl-alkyliden)-piperidinium-salzen 69

a) Durch Hydrochloridbildung von vinylogen Säureamiden 69

1. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf vinyloge Sulfenamide 7o

2. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf vinyloge Carbonamide 74

3. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf vinyloge Sulfonamide 77

b) Durch Acylierung von 1-Dialkylamino-propenen-(1) . 8o

1. Acylierung mit Sulfensäurechloriden 8o

2. Acylierung mit Methansulfonsäurechlorid 8o

c) Durch Acylierung von 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) 82

1. Acylierung mit Methansulfenylchlorid 82

2. Acylierung mit Carbonsäurechloriden 85

III. Einwirkung von wasserfreier Ameisensäure auf vinyloge Amide 88

a) Reduktion vinyloger Sulfenamide 88

Seite

b) Reduktion vinyloger Carbonamide 92

c) Reduktion vinyloger Sulfonamide 93

IV. Hydrolyse von vinylogen Amiden 95

a) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Sulfenamide 95

b) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Carbonamide 97

c) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Sulfonamide 98

Literaturverzeichnis 1oo

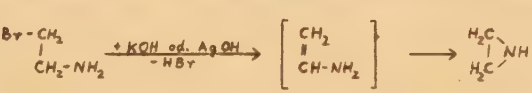
A. Einleitung

Nach einem Vorschlag von G. Wittig[72] bezeichnet man α,β-ungesättigte Amine als Enamine.

Der Name ist den Enolen nachgebildet, denn bei dem Produkt aus Acetessigester und Ammoniak beobachtet man eine dem Keto-Enol-Gleichgewicht entsprechende Tautomerie zwischen Ketimin- und Enamin-Form.

Keto- Enol- Ketimin- Enamin-Form

1888 glaubte S. Gabriel[27], durch Bromwasserstoff-Abspaltung aus β-Bromäthylamin das Vinylamin dargestellt zu haben:



C.C. Howard u. W. Marckwald[32] bewiesen jedoch 11 Jahre später einwandfrei, daß in Wirklichkeit als Reaktionsprodukt das Äthylenimin entstand.

Weitere Untersuchungen haben gezeigt, daß einfache, d.h. nicht-konjugierte und nicht-cyclische Enamine nur dann isoliert werden können, wenn am Stickstoff kein Wasserstoffatom steht.

In diesem Falle kann sich das Enamin weder in ein Äthylenimin noch in die zugehörige Schiffsche Base umlagern.

Durch Einbeziehung der Enamin-Doppelbindung in ein konjugiertes System werden auch primäre und sekundäre Enamine stabil. So entsteht mit Ammoniak aus Acetessigester der bereits erwähnte β-Amino-crotonsäureäthylester, der nach Molrefraktionsmessungen[5] kaum noch dazu neigt, in das tautomere Ketimin überzugehen.

Da in der vorliegenden Arbeit ausschließlich nicht-konjugierte Enamine als Ausgangsstoffe dienten, wird im folgenden in erster Linie auf derartige Verbindungen eingegangen.

I. Darstellung von Enaminen

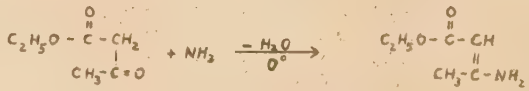
Praktisch kommen für die Darstellung von (im Sinne der oben gegebenen Definition) einfachen Enaminen nur zwei Verfahren in Frage:

a) Die Kondensation von Carbonylverbindungen mit Aminen und
b) die Anlagerung von Aminen an Acetylen (Vinylierung von Aminen).

Das erste Verfahren ist zur Herstellung von α,β-ungesättigten Aminen im Laboratoriumsmaßstab geeignet.

a) Kondensation von Carbonylverbindungen mit Aminen

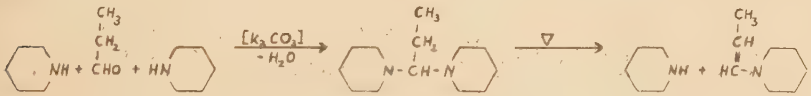
Setzt man eine weitgehend enolisierte Carbonylverbindung mit Ammoniak, primären oder sekundären Aminen um, so bildet sich mit Leichtigkeit das entsprechende Enamin. Es genügt, die Komponenten bei Raumtemperatur oder unter Eiskühlung zusammenzugeben. Derartige Kondensationen sind in großer Zahl mit 1,3-Dicarbonylverbindungen durchgeführt worden, z.B. mit Acetessigester:



Die unter Wasseraustritt entstehenden primären, sekundären oder tertiären Enamine können auch als vinyloge Carbonsäureamide bzw. vinyloge Urethane betrachtet werden.

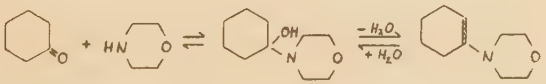
Zur Gewinnung der nicht-konjugierten Enamine muß man von gesättigten Aldehyden oder Ketonen und sekundären Aminen ausgehen. Die Reaktion geht aber in diesen Fällen viel schwieriger vonstatten und muß daher durch experimentelle Kunstgriffe erzwungen werden.

C. Mannich u. H. Davidsen[48] haben 1936 eine Methode ausgearbeitet, der noch heute große Bedeutung zukommt. Sie eignet sich vorwiegend zur Darstellung von Enaminen aus Aldehyden und sekundären Aminen. Nach diesem Verfahren setzt man zunächst ein Mol Aldehyd mit 2 Mol des sekundären Amins unter Zusatz eines wasserbindenden Mittels wie Kaliumcarbonat oder Calciumoxyd zu einem Alkyliden-bis-amin um. Die von dem Kondensationsmittel abfiltrierten geminalen Diamine lassen sich nur sehr selten i.Vak. unzersetzt destillieren. Im allgemeinen wird beim Erhitzen, sofern der Ausgangsaldehyd neben der Carbonylgruppe mindestens ein Wasserstoffatom besitzt, ein Mol sekundäres Amin abgespalten, das sich meist vom gebildeten Enamin durch Destillation trennen läßt, z.B.:



Der Rückstand wird über eine Kolonne destilliert und erneut rektifiziert.

Eine zweite Methode, die 1952 von M.E. Herr u. F.W. Heyl[28] angegeben wurde, ergänzt das Verfahren von Mannich u. Davidsen in willkommener Weise, weil sie auch Enamine aus Ketonen bequem zugänglich macht. Man erhitzt molare Mengen an Carbonylverbindung und sekundärem Amin (gegebenenfalls in Anwesenheit von etwas p-Toluolsulfonsäure[29] oder Montmorillonit-Katalysator K 10[34]) in Benzol, Toluol oder einem anderen Lösungsmittel und entfernt das Reaktionswasser laufend durch azeotrope Destillation oder mit Hilfe eines Trocknungsmittels in einer Soxhlethülse:



b) Anlagerung von Aminen an Acetylen (Vinylierung von Aminen)

Gegenüber den soeben geschilderten Verfahren tritt die Vinylierung von Aminen in den Hintergrund.

W. Reppe u. Mitarbb.[57] ist es zwar gelungen, in Gegenwart basischer Katalysatoren bei 18o-19o° Diarylamine sowie Pyrrol, Indol und Carbazol an Acetylen anzulagern; die Übertragung der Reaktion auf andere Amine, insbesondere auf Dialkylamine, stößt aber wegen der Empfindlichkeit einfacher Enamine auf so große Schwierigkeiten, daß auf diese Weise Vinyl-dialkyl-amine praktisch nicht zugänglich sind.

II. Analyse der Enamine

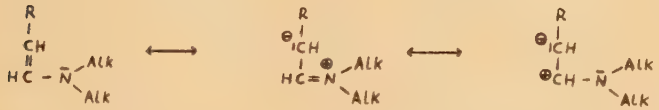
Einfache Enamine analysiert man am besten durch zwei hintereinander durchgeführte Titrationen[11;61].

Man löst eine Probe in 5o-proz. Methanol und titriert mit o,1 n Salzsäure gegen Bromphenolblau, wodurch man das durch Hydrolyse abgespaltene Amin bestimmt (Aminwert). Anschließend wird die in Lösung befindliche Carbonylverbindung mit einem Überschuß an einer o,5 n Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid in 5o-proz. Methanol ins Oxim übergeführt. Die dadurch freigewordene Salzsäure kann nach H. Schultes[61] mit o,5 n Natronlauge titriert werden. Das aus dem so ermittelten Carbonylwert berechnete Äquivalentgewicht muß mit dem aus dem Aminwert gefundenen übereinstimmen.

III. Reaktionen der Enamine

Je einfacher die Enamine aufgebaut sind, desto empfindlicher sind sie gegenüber Luftsauerstoff, Selbstkondensation und Feuchtigkeit[52]; völliger Wasserausschluß bei ihrer Darstellung und Handhabung ist unbedingt notwendig, das Arbeiten unter Stickstoff zweckmäßig. Die Hydrolyse führt in Umkehrung der Bildungsreaktion zu den Ausgangsaldehyden bzw. Ketonen zurück:

Das reaktive Verhalten der Enamine wird durch die Anwesenheit einer sehr reaktionsfreudigen Doppelbindung bestimmt.



I

a b c

Aus der Betrachtung der mesomeren Strukturen geht hervor, daß das Elektronenpaar des Stickstoffs nicht an diesem fixiert ist (a) und daß der polare Grenzzustand (b ↔ c) um die Delokalisierungsenergie der positiven Ladung energieärmer ist als der einer rein olefinischen Doppelbindung. Die Folgerung, daß Enamine durch elektrophile Agenzien entsprechend leichter angegriffen werden als Olefine, wird durch das Experiment vollauf bestätigt.

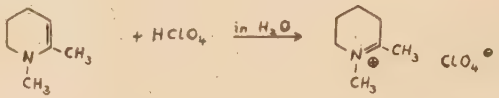
Andererseits lassen Enamine als (ungesättigte) tertiäre Amine die Reaktionen dieser Verbindungsklasse erwarten, z.B. die Ammoniumsalzbildung bei der Einwirkung von Säuren. Das ist jedoch meistens nicht der Fall. Nichts zeigt so deutlich die starke Beteiligung der zwitterionischen Grenzstruktur b am Grundzustand der Enaminmolekel wie das Ausbleiben der Ammoniumsalzbildung, worauf im nächsten Abschnitt eingegangen wird.

Es folgt ein kurzer Überblick über die wichtigsten bisher bekannten Reaktionen der Enamine.

a) Einwirkung von Säuren auf Enamine

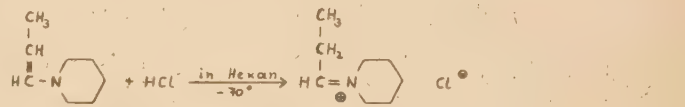
Durch wäßr. Säuren werden einfache Enamine ziemlich rasch hydrolysiert. Die stabileren cyclischen Verbindungen liefern mit

wäßr. Perchlorsäure meistens Immoniumsalze; z.B. nimmt 1,2-Dimethyl-Δ^2-tetrahydropyridin das Proton nicht am Stickstoff, sondern am β-Kohlenstoffatom auf[42;43]:



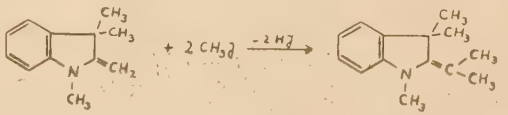
In manchen Fällen entstehen Immonium- und Ammoniumsalz nebeneinander[43].

Bei den einfachen Enaminen haben erst in jüngster Zeit G. Opitz, H. Hellmann u. H.W. Schubert[53] beweisen können, daß mit Chlorwasserstoff bei sorgfältiger Arbeitsweise farblose, kristalline Hydrochloride erhalten werden, denen nicht die Ammonium-, sondern die Immoniumstruktur zukommt, z.B.:



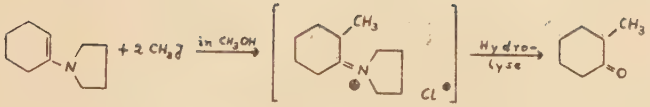
b) Einwirkung von Alkylierungsmitteln auf Enamine

Ähnlich wie Säuren reagieren Alkylhalogenide mit Enaminen. Von der Fischer'schen Base ist die Alkylierbarkeit in β-Stellung zum Stickstoffatom seit langem bekannt[20]:



ebenso vom β-Diäthylamino-crotonester[41].

Erst 1954 wurden entsprechende Alkylierungen an nicht-konjugierten Enaminen von G. Stork u. Mitarbb.[65;68] durchgeführt; in den meisten Fällen griff das Alkylierungsmittel am β-Kohlenstoffatom an:



c) Sonstige nucleophile Reaktionen von Enaminen

Ebenfalls einen elektrophilen Angriff in β-Stellung hat die Einwirkung von Halogen[56] sowie von Diazoniumsalzen[20;21] auf Enamine zur Folge.

H-acide Stoffe wie Alkohole, Amine, Mercaptane, Thiophenole und Cyanwasserstoff werden im Sinne folgender Gleichung zu mehr oder weniger labilen Produkten addiert:

Enamine können auch selbst als H-acide Komponente fungieren und sich an Isocyanate[11;20], Keten[19], Diketen[11;20] sowie an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen[66;67] und Nitrile[65] anlagern. Die Eigenkondensation der Enamine dürfte ebenfalls auf einer solchen Additionsreaktion einer Enaminmolekel an eine andere beruhen[49].

d) Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Enamine

An der Luft färben sich Enamine gelb und gehen allmählich in braune Harze über. Über die dabei entstehenden Stoffe ist nichts bekannt. Die Oxydation mit Ozon oder Natriumdichromat in Eisessig verläuft wie bei Olefinen[28;62].

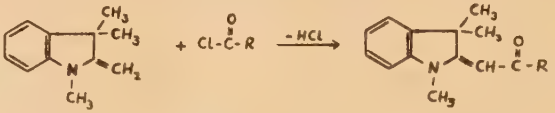
e) Hydrierung von Enaminen

Die katalytische Hydrierung der Enamine macht keine Schwierigkeiten[25;48].

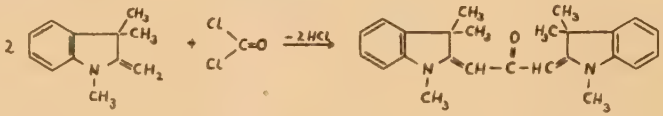
Ungewöhnlich und spezifisch ist die glatte Reduzierbarkeit durch wasserfreie Ameisensäure bei 50-70° nach P.L. de Benneville u. J.H. Macartney[10], die unter CO_2-Entwicklung mit Ausbeuten von 32 - 85 % d.Th. zu den gesättigten Aminen führt.

f) Einwirkung von Acylierungsmitteln auf Enamine

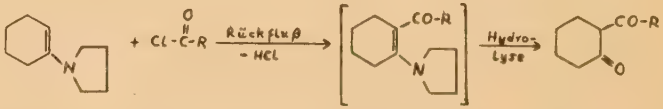
Methylenbasen vom Typus der Fischer'schen Base werden durch Carbonsäurechloride leicht an der Methylengruppe monoacyliert[20]:



Mit Hilfe von bifunktionellen Säurechloriden wie Phosgen oder Adipinsäurechlorid lassen sich zwei Molekeln der Fischer'schen Base miteinander verknüpfen[70]:



Obwohl einfache Enamine durch die Arbeit von Mannich u. Davidsen seit 1936 leicht zugänglich sind, wurden sie erst ab 1954 anstelle der heterocyclischen Methylenbasen eingesetzt. G. Stork u. Mitarbb.[65;68] haben zunächst festgestellt, daß sofort ein farbloser Niederschlag entsteht, wenn man 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) in Dioxan mit einem Carbonsäurechlorid versetzt. Nach mehrstdg. Erhitzen des Gemisches und anschließender Hydrolyse haben sie die in 2-Stellung acylierten Cyclohexanone isolieren können[68]:

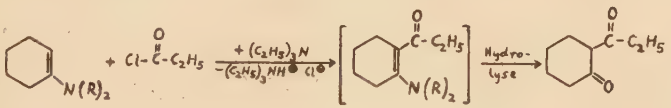


Daraus geht hervor, daß ein Wasserstoffatom am β-Kohlenstoff durch eine Acylgruppe substituiert wird. Auf die Isolierung des acylierten Enamins wurde jedoch in jedem Falle verzichtet.

R.C. Terrel[68] hat das 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) auch mit Essigsäureanhydrid umgesetzt. Nach 12-stdg. Reaktionsdauer in Dioxan bei Zimmertemperatur und anschließender Hydrolyse hat er 42 % d.Th. an 2-Acetyl-cyclohexanon erhalten.

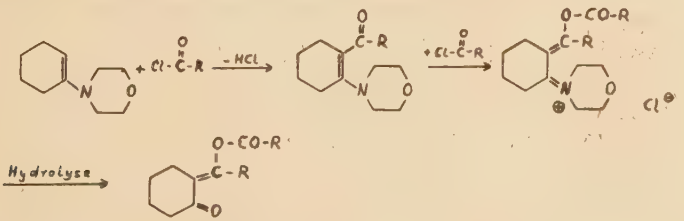
Ausführlicher haben sich S. Hünig u. Mitarbb.[11;33;34] mit derartigen Umsetzungen beschäftigt.

Zunächst sei erwähnt, daß man nach S. Hünig eine für die Darstellung vinyloger Carbonamide wesentliche Verbesserung dadurch erreicht, daß man dem Ansatz eine äquivalente Menge Triäthylamin als Säurefänger zufügt, so daß nicht mehr ein Teil des Enamins durch Salzbildung verloren gehen kann. Es fällt dann sehr rasch Triäthylamin-hydrochlorid aus, und es werden wesentlich bessere Ausbeuten erzielt[34]:

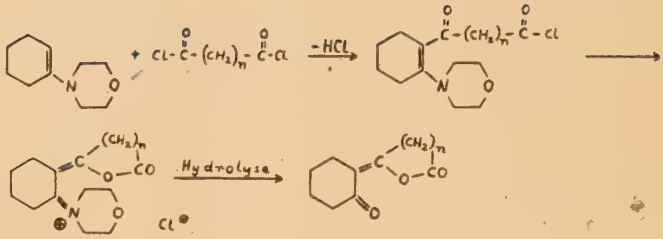


Auf diese Weise wurde eine größere Anzahl von Acylierungen durchgeführt, bei denen die vinylogen Carbonamide jedoch nicht isoliert, sondern durch Hydrolyse in die entsprechenden β-Dicarbonylverbindungen übergeführt wurden.

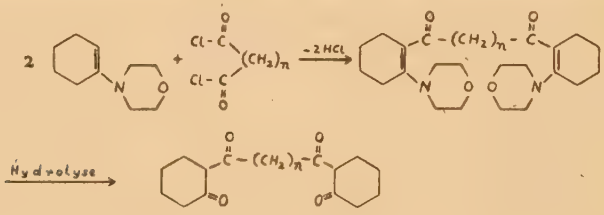
Hünig u. Mitarbb. haben sodann untersucht, welche Konstitution die bei der Einwirkung eines Säurechloridüberschusses auf Enamine entstehenden diacylierten Produkte besitzen. Sie konnten beweisen, daß der zweite Acylrest am Sauerstoffatom der zuerst eingeführten Acylgruppe angreift; durch Hydrolyse des Salzes erhielten sie das am Sauerstoff acylierte Enol des β-Diketons[35]:



Dicarbonsäurechloride verhalten sich je nach Kettenlänge verschieden. Bernsteinsäure-, Glutarsäure- und Adipinsäuredichlorid setzen sich wie soeben beschrieben um[34]:



Erst von der Korksäure an werden die Produkte aus einem Mol bifunktionellem Säurechlorid und zwei Mol Enamin erhalten[34]:



Zusammenfassend läßt sich folgendes feststellen:

Enamine werden durch Carbonsäurechloride oder Essigsäureanhydrid in β-Stellung zum Aminstickstoff acyliert.

Zweckmäßig führt man die Reaktion in Gegenwart von Triäthylamin durch.

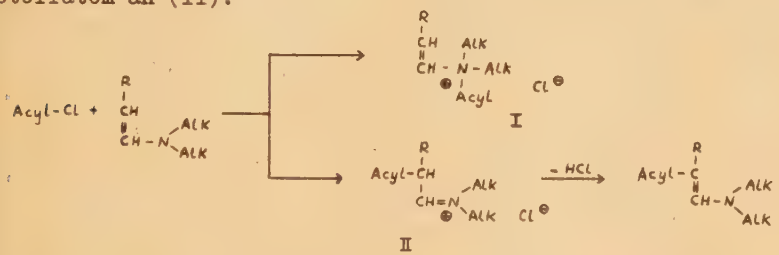
Überschüssiges Carbonsäurechlorid kann die monoacylierten Enamine ein zweites Mal am Carbonylsauerstoff acylieren.

Von den intermediär gebildeten, monoacylierten (einfachen) Enaminen ist bisher nur das 1-Morpholino-2-propionyl-cyclohexen-(1) isoliert worden.

B. Aufgabe der eigenen Arbeit

Es sollte untersucht werden, in welcher Weise sich einfache Enamine mit Sulfonsäure- und Sulfensäurechloriden umsetzen.

Grundsätzlich bestehen zwei Möglichkeiten: entweder entsteht ein labiles N-Addukt (I) oder aber die genannten Säurechloride greifen das Enamin nach Art der Carbonsäurechloride am β-Kohlenstoffatom an (II):



Die im Falle einer β-Acylierung nach Chlorwasserstoff-Abspaltung aus den Primärprodukten zu erwartenden vinylogen Amide sollten isoliert werden, wobei in Modellversuchen auch die Reaktion zwischen Enaminen und Carbonsäurechloriden auf ihre Brauchbarkeit zur Darstellung vinyloger Carbonamide überprüft werden sollte.

Ein weiterer Teil der Arbeit zielte darauf ab, das Verhalten der acylierten Enamine gegenüber elektrophilen Reagenzien, insbesondere Säuren, zu klären und damit festzustellen, inwieweit der Enamincharakter erhalten geblieben war.

Schließlich sollte der präparativ nicht uninteressanten Möglichkeit nachgegangen werden, durch Hydrolyse der vinylogen Amide zu den sonst teilweise schwierig zugänglichen α-acylierten Aldehyden zu kommen.

C. Ergebnisse der eigenen Arbeit

Das Studium der Literatur ließ erkennen, daß die Reaktionen von Enaminen mitunter durch die Anwesenheit von Alkylsubstituen-

ten an der >C=C<-Doppelbindung beträchtlich beeinflußt werden. Da ein solcher Substituenteneffekt bei einem späteren Vergleich der Eigenschaften verschiedener vinyloger Säureamide stören mußte, wurde stets das gleiche Enamin, das 1-Piperidino-propen-(1), als Ausgangsbase verwendet; es ist in guter Ausbeute aus Propionaldehyd und Piperidin erhältlich und relativ beständig.

Vorversuche[1)] ergaben keinen Hinweis auf die Bildung von N-Addukten aus 1-Piperidino-propen-(1) und Säurechloriden; die Arbeit gliedert sich daher in die folgenden beiden Hauptteile:

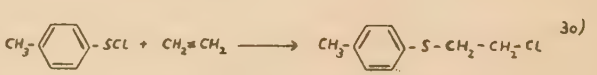
Versuche zur Darstellung vinyloger Sulfen-, Carbon- und Sulfonamide durch Acylierung von Piperidinopropen

Studium des Verhaltens der dargestellten vinylogen Amide gegenüber wasserfreien und wäßr. Säuren

I. Darstellung vinyloger Säureamide durch Acylierung von 1-Piperidino-propen-(1)

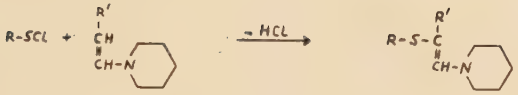
a) Vinyloge Sulfensäureamide

Aliphatische und aromatische Sulfenylchloride lagern sich unter Bildung von β-Halogen-thioäthern an Olefine an[16;17;26;4o)], z.B. nach folgender Gleichung:



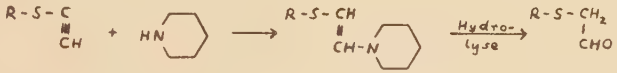
Mit sekundären Aminen entstehen in glatter Reaktion unter Chlorwasserstoff-Abspaltung Sulfensäureamide[32)].

Die Kombination dieser Reaktionen in der Umsetzung von Sulfensäurechloriden mit α,β-ungesättigten Aminen (gleichzeitig vinyloge sekundäre Amine) sollte dementsprechend zu 1-Dialkylamino-2-alkylmercapto- bzw. -arylmercapto-olefinen führen, z.B.:



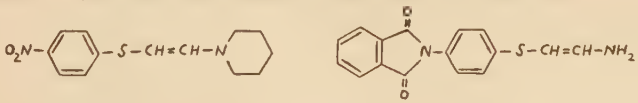
Diese Substanzklasse war bis vor kurzem sehr spärlich beschrieben und durch Acylierung von Enaminen nicht zugänglich.

So wurden von J.F. Arens u. Mitarbb.[2] 1956 zwei Piperidino-äthenyl-thioäther durch Anlagerung von Piperidin an Alkylmercapto-acetylene dargestellt und durch Hydrolyse in die entsprechenden α-Mercapto-acetaldehyde, die als 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert wurden, übergeführt:



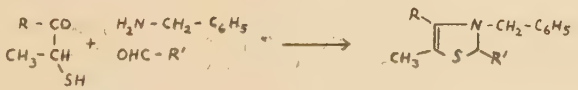
R = Äthyl, tert.-Butyl

Ebenfalls im Jahre 1956 erschien eine Arbeit von F. Montanari[50], in der die Herstellung zweier weiterer vinyloger Sulfenamide durch Umsetzung der entsprechenden (β-Chlor-vinyl)-arylsulfide mit Piperidin bzw. Ammoniak beschrieben wird:



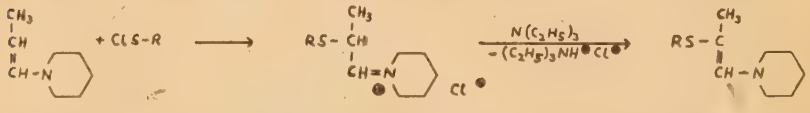
Ob allerdings dem letzteren Produkt die angegebene Struktur zukommt, scheint angesichts der Nichtexistenz unkonjugierter, primärer Vinylamine (vgl.S.7) fraglich.

Eine Reihe cyclischer vinyloger Sulfenamide stellen schließlich die in neuester Zeit von F. Asinger u. Mitarbb.[4] untersuchten Thiazoline-Δ4 dar:



Um von Enaminen und Sulfenylchloriden zu β-Amino-vinylsulfiden zu gelangen, lag es nahe, analog zur Acylierung mit Carbonsäurechloriden nach S. Hünig ein Mol Säurechlorid mit einem Mol ungesättigtem Amin in Gegenwart von einem Mol Triäthylamin als Säurefänger umzusetzen.

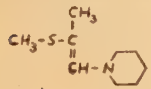
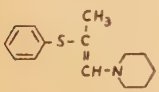
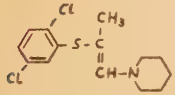
Es hat sich jedoch gezeigt, daß neben der angestrebten Reaktion aus dem Sulfenylchlorid je nach den Reaktionsbedingungen mehr oder weniger große Mengen des entsprechenden Disulfids entstehen (eine ähnliche Beobachtung wurde z.B. auch von H. Zinner u. H. Fiedler[73] gemacht, als sie o-Nitro-benzolsulfenylchlorid mit einem heterocyclischen Amin reagieren ließen). Da die Trennung des vinylogen Sulfenamids vom Disulfid z.T. erhebliche Schwierigkeiten bereitete, wurde das Verfahren von Hünig in der Weise modifiziert, daß man die Umsetzung in zwei Stufen vornahm:



Zunächst wurde bei tiefer Temperatur das Sulfenylchlorid an die Doppelbindung angelagert, wobei durch langsames Zutropfenlassen des Amins zu vorgelegtem Säurechlorid basisches Milieu vermieden wurde. Das gebildete, salzartige α-Halogenamin war in Äther und Petroläther unlöslich, in Aceton schwerlöslich, so daß es sich durch Auswaschen relativ leicht vom unerwünschten Disulfid befreien ließ. Die anschließende Chlorwasserstoff-Abspaltung lieferte dann das vinyloge Amid in weitgehend reinem Zustand.

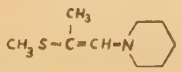
In den eigenen Versuchen wurden Methansulfenylchlorid und zwei aromatische Sulfenylchloride mit 1-Piperidino-propen-(1) umgesetzt. Durch die skizzierte Arbeitsweise gelang es dabei, die nicht destillierbaren und nicht kristallisiert erhaltenen vinylogen Piperidide der aromatischen Sulfenylchloride trotzdem ziemlich rein zu gewinnen. Tab.1 gibt eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen.

Tab.1. Vinyloge Sulfensäureamide

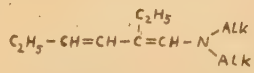
Reaktionsprodukt	Ausbeute [%]	C=C-Bande [cm^{-1}]	UV-Absorption [mμ]	Bemerkungen
	60,7	1615 (ss)	228 (9500) 265 (11500) (Hexan)	farbloses Öl vom Sdp.$_{0,001}$ 67-68°
	57,8	1620 (ss)	230 266 (Petroläther)	fast farbloses Öl; nicht destillierbar
	80,7	1615 (ss)	228 (11000) 269 (9500) (Petroläther)	gelbl. Öl, nicht destillierbar

Aus der noch zu beschreibenden Hydrolyse der 1-Piperidino-2-mercapto-propene-(1), ihrer Salzbildung sowie ihrer glatten Reduzierbarkeit mit Ameisensäure folgt ihr ausgeprägter Enamincharakter. Auch die IR-Spektren (s.u. und im experimentellen Teil) zeigen praktisch unverändert die starke Absorption der Enamindoppelbindung bei ca. 6,2 μ.

Im Gegensatz dazu macht sich in der UV-Absorption die Anwesenheit der Mercaptogruppe durch das Auftreten eines neuen Maximums bei ca. 265 mμ neben der Enaminbande bemerkbar. In Lage und Verlauf der Absorption sind die Spektren bis zu einem gewissen Grade denen analog gebauter Dienamine vergleichbar, z.B.:



mit



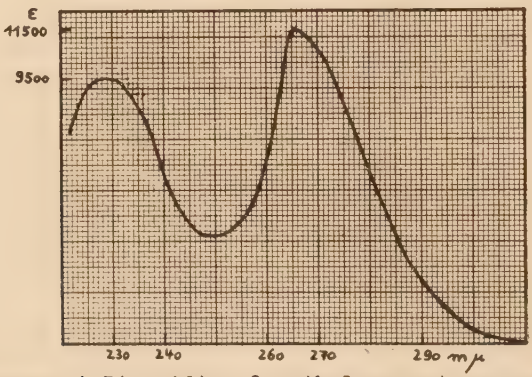
11)

λ_{max}: 228 mu (ε = 9500)
265 mu (ε =11500)

λ_{max}: 218-219 mu (ε=10000-20000)
272-277 mu (ε= 9000-13000)

Auf eine solche Ähnlichkeit der Elektronensysteme von Doppelbin-

dung und Thioäther-Schwefel haben auch J.E. Baer u. M. Carmack[8] anhand der UV-Absorption von Mercaptanen und Dialkylsulfiden hingewiesen.



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) in Hexan

b) Vinyloge Carbonsäureamide

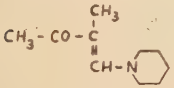
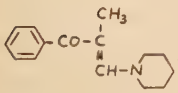
Nach den Untersuchungen von anderer Seite (vgl.S.14 ff.) ist bei der Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Carbonsäurechloriden in Gegenwart von Triäthylamin mit einer Acylierung in β-Stellung und Bildung von (β-Piperidino-α-methyl-äthenyl)-ketonen zu rechnen:

Jedoch wurde bis jetzt lediglich von E. Benzing[11] ein auf diesem Weg dargestelltes β-Amino-äthenyl-keton in unreinem Zustand isoliert und zwar das von einem Keton abgeleitete 1-Morpholino-2-propionyl-cyclohexen-(1). In allen anderen Fällen wurden nur die durch Hydrolyse aus den rohen vinylogen Carbonamiden entstehenden β-Dicarbonylverbindungen gefaßt.

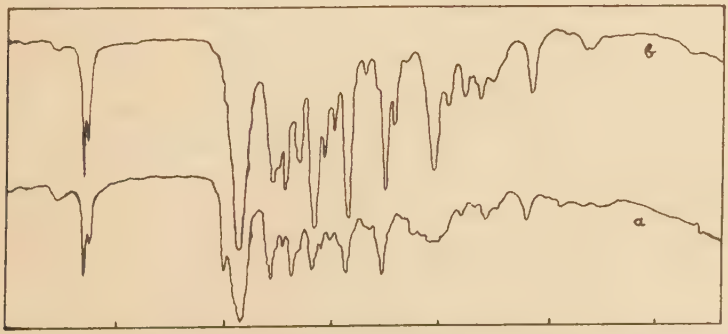
Es wurde daher versucht, Acylierungsprodukte des 1-Piperidino-propens-(1) in Substanz zu erhalten. Nach der Arbeitsweise von S. Hünig wurden Acetylchlorid und Benzoylchlorid in absol. Äther

bzw. Tetrahydrofuran bei 0° umgesetzt und ihre vinylogen Piperidide ohne Schwierigkeiten durch Destillation bzw. Kristallisation rein dargestellt (s.Tab.2).

Tab.2. Vinyloge Carbonamide

Reaktionsprodukt	Ausbeute [%]	IR-Banden [cm^{-1}]	UV-Absorption [mμ]	Bemerkungen
	57,6	1560-1570 (ss) 1650 (s)	226 (1400) 299 (2350o) in CH_3CN	gelbes Öl vom Sdp.$_{0,001}$ 114-116°
	77,7	1550-1570 (ss) 1625 (s)	228 (10500) 301 (19500) in Hexan	farblose Kristalle vom Schmp. 94-95°

Zum Konstitutionsbeweis dienten die Hydrolyse und die Reduktion mit Ameisensäure, die zu bekannten Produkten führten (s. Abschnitt III u. IV). Dagegen war das aus α-Acetyl-propionaldehyd und Piperidin nach E. Benary[9] gewonnene 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) mit dem oben beschriebenen Produkt nicht identisch; es wies einen etwas tieferen Sdp. (106-108°/0,001 Torr) sowie Unterschiede im IR-Spektrum auf:



IR-Spektren von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) als Film; a) aus Piperidinopropen + Acetylchlorid; b) aus α-Acetyl-propionaldehyd

Da sich die beiden Verbindungen gegenüber Ameisensäure gleich verhielten und dieselben Reaktionsprodukte lieferten, liegt der Schluß nahe, daß es sich um cis-trans-Isomere handelt. Solche isomeren vinylogen Amide wurden bereits früher von verschiedenen Autoren beobachtet[14;50].

Über die Eigenschaften der zahlreichen, auf anderen Wegen dargestellten vinylogen Carbonamide werden in der Literatur z.T. sich widersprechende Angaben gemacht. Die beiden durch Acylierung von Piperidinopropen erhaltenen Substanzen zeigten in frisch bereiteter methanolischer Lösung nur eine sehr schwache Eisen(III)-chlorid-Reaktion (vgl. J. Weinstein u. G.M. Wyman[70], dagegen N.K. Kochetkov[39]), die jedoch auf die Anwesenheit geringer Mengen von Hydrolyseprodukten zurückzuführen sein dürfte. Die von N.K. Kochetkov[39] sowie J.J. Panouse[54] bei von aliphatischen Carbonsäuren abgeleiteten vinylogen Amiden festgestellte Wasserlöslichkeit bzw. -mischbarkeit wurde ebenfalls gefunden; sie wird auf polare Strukturen (III ⟷ IV) zurückgeführt:

Das vinyloge Benzpiperidid löste sich dagegen erst in heißem Wasser gut [illegible]t 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer alkohol. bzw. wäßr. Lösung reagierten beide Verbindungen (vgl. dagegen N.H. Cromwell u. Mitarbb.[22]); die entstandenen Hydrazone wurden jedoch nicht näher untersucht.

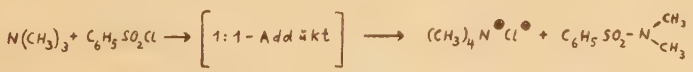
Die Lage der UV-Absorptionsmaxima von β-Dialkylamino-äthenylketonen hängt nach der Literatur[14;15;23;51;55] von Alkylsubstituenten an der >C=C<-Doppelbindung und von der Acylgruppe ab. Die im experimentellen Teil abgebildeten Spektren von 1-Piperidino-2-acetyl- bzw. -benzoyl-propen-(1) weisen in den Grundzügen Übereinstimmung mit den von anderer Seite gemessenen analoger Verbindungen[14;15;23;55] auf, wobei zu berücksichtigen ist, daß an der Doppelbindung in β-Stellung zum Stickstoff alkyl-monosubstituierte vinyloge Carbonamide bisher in dieser Richtung nicht untersucht

waren. Die IR-Spektren zeigen die bereits von N.H. Cromwell u. Mitarbb.[22] berichtete starke Verschiebung der Carbonylbande nach langen Wellen, welche durch die Konjugation mit der Aminogruppe hervorgerufen wird.

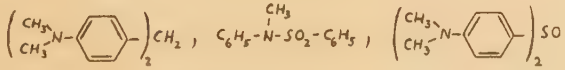
c) Vinyloge Sulfonsäureamide

Reaktionen zwischen Enaminen und Sulfonsäurechloriden sind bisher nicht bekannt geworden. Die weitgehende Analogie zwischen Carbonsäure- und Sulfochloriden als Acylierungsmittel, z.B. für sekundäre Amine, sollte sich auch auf die Umsetzungen mit Enaminen (vinyloge sekundäre Amine) übertragen lassen. Da diese jedoch gleichzeitig tertiäre Amine darstellen, ist ein Unterschied zu bedenken:

Während aromatische Carbonsäurechloride mit tertiären Aminen nicht reagieren[37] und aliphatische Carbonsäurechloride im allgemeinen unter Chlorwasserstoff-Abspaltung in Ketene oder deren Folgeprodukte übergehen, können sich Sulfochloride in sehr komplizierter Weise umsetzen. In neuerer Zeit haben L. Horner u. H. Nickel[31] eingehend das Verhalten des Benzolsulfochlorids gegenüber tertiären Aminen studiert und dabei gefunden, daß bei tiefer Temperatur 1:1-Addukte gebildet werden, die bei höherer Temperatur die mannigfachsten Veränderungen erleiden. So erhielten sie z.B. aus Benzolsulfochlorid und Trimethylamin N,N-Dimethyl-benzolsulfonamid neben Tetramethylammoniumchlorid:



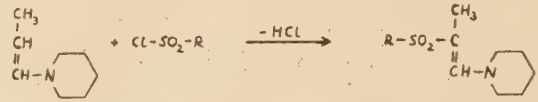
Mit Dimethylanilin, das hier von besonderem Interesse ist, da es als phenyloges sekundäres Amin (wie Propenylpiperidin als vinyloges sekundäres Amin) reagieren könnte, wurden folgende Produkte gewonnen:



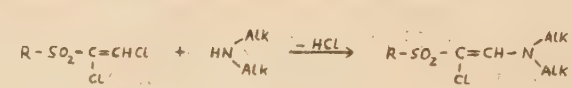
sowie Formaldehyd und Kristallviolett.

Das Benzolsulfochlorid wirkte also teilweise oxydierend.

Nach den Ergebnissen von Horner u. Nickel blieb es dahingestellt, ob mit Enaminen β-Acylierung unter Bildung von vinylogen Sulfonsäureamiden eintreten würde, z.B. nach der Gleichung:



Die Darstellung vinyloger Sulfonamide wurde in den letzten Jahren insbesondere von H.J. Backer u. Mitarbb.[7] bzw. von F. Montanari[50] in Angriff genommen. Der von diesen Autoren eingeschlagene Weg führte über die vinylogen Säurechloride :



die ihrerseits über Trichloräthylen und ein Mercaptid[6]

bzw. über Acetylen und ein Sulfensäurechlorid[50] zugänglich waren:

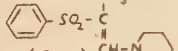
In beiden Fällen wurde auch solchen Verbindungen Enaminstruktur zugeschrieben, die noch ein Wasserstoffatom am Stickstoff trugen.

Vor kurzem gelangten F.W. Stacey, J.C. Sauer u. B.C.McKusick[64] zu verschiedenartig substituierten β-Amino-vinylsulfonen durch Einwirkung ionisierender Strahlung auf N-Vinyl-sulfonamide, z.B.:

R = Alkyl oder Aryl
R' = Methyl, Butyl
R'' = Phenyl, H

In der vorliegenden Arbeit wurden Methansulfochlorid und Benzolsulfochlorid mit 1-Piperidino-propen-(1) auf ähnliche Weise wie die entsprechenden Carbonsäurechloride zur Umsetzung gebracht und in beiden Fällen Reaktionsprodukte der erwarteten Bruttozusammensetzung (1 Mol Enamin + 1 Mol Säurechlorid - 1 Mol Chlorwasserstoff) in analysenreinem Zustand isoliert:

Tab.3. Reaktionsprodukte von Sulfochloriden mit Piperidinopropen

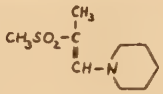
Säurechlorid	Reaktionsprodukt (Ausbeute [%])	>C=C<-Bande [cm^{-1}]	UV-Absorption [mμ]	Bemerkungen
CH_3SO_2Cl	Struktur unbekannt (87,6)	1635 (w)	217,5 (5oo) in Hexan	gelbl. Öl; Sdp.$_{0,001}$ 133-135°
	 (65,8)	162o (ss)	219 (11ooo) 238 (98oo) 282 (153oo) in Hexan	farblose Kristalle Schmp. 1o6,5-1o7,5°

Während jedoch die Benzolsulfonylverbindung im IR-Spektrum (starke >C=C<-Bande bei 6,2 μ), bei der Salzbildung, Reduktion und Hydrolyse (s.dort) sich ganz ähnlich verhielt wie die vinylogen Sulfen- und Carbonamide, also Enamincharakter besitzt, fiel das Reaktionsprodukt mit Mesylchlorid völlig aus diesem Rahmen heraus: es zeigte die Eigenschaften eines tertiären Amins.

So bildete es, wie hier vorweggenommen sei, mit Chlorwasserstoff eine Ammoniumsalz, ferner ein beständiges Pikrat und ließ sich praktisch nicht hydrolysieren; bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin entstand nur in ganz geringer Menge ein Hydrazon (< 1 %). Auffallend war auch, daß es im IR-Bereich zwischen 6 und 6,5 μ nur eine schwache Bande aufwies.

Es mußte aus diesen Gründen darauf verzichtet werden, der Verbindung eine bestimmte Struktur zuzuschreiben.

Will man trotz der angedeuteten Befunde an der Formulierung



festhalten, so muß man den starken induktiven Effekt der Methansulfonylgruppe für die Elektronenarmut und das Ausbleiben von elektrophilen Reaktionen am β-Kohlenstoffatom des vinylogen Sulfonamids verantwortlich machen.

Alternativen zu der Sulfonamidstruktur ergeben sich aus der Beobachtung, daß Mesylchlorid mit Triäthylamin unter Chlorwasserstoff-Abspaltung und Bildung von Triäthylamin-hydrochlorid (neben einem dunklen Teer) reagiert[1]. Vielleicht entsteht ein sehr reaktionsfähiges Zwischenprodukt vom Ketentyp:

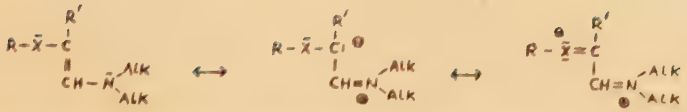
Dies könnte sich mit dem Enamin in verschiedenster Weise umsetzen.

II. Chlorwasserstoff-Addition an vinyloge Amide; Bildung von N-[2-Acyl-alkyliden-(1)]-piperidiniumsalzen

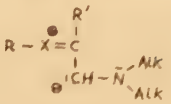
Wie bereits erwähnt (s.S.12), bilden die nicht-cyclischen Alkenyl-dialkylamine mit trockenem Chlorwasserstoff unabhängig von der Zahl der Alkylsubstituenten an der Doppelbindung stets Immoniumsalze:

d.h., sie verfügen über ein Maximum der Elektronendichte an dem zum Stickstoff β-ständigen Kohlenstoffatom.

Es lag nun nahe, nach dem Einfluß von anderen Substituenten auf die Elektronenverteilung im Enaminsystem zu fragen. Dieser Einfluß kann einerseits durch eine Beteiligung an der Enaminmesomerie zustandekommen, z.B.:



Als Extremfall wäre sogar eine völlige Umpolarisierung der Doppelbindung denkbar:



Andererseits ist auch eine rein induktive Beeinflussung der Doppelbindungselektronen möglich.

Dem Studium dieser Frage dienten die im folgenden beschriebenen Umsetzungen von vinylogen Amiden mit elektrophilen Agenzien (Säuren).

Über die Salzbildung vinyloger Amide war zu Beginn dieser Arbeit so gut wie nichts Sicheres bekannt. Lediglich für das Hydrochlorid des β-Amino-crotonesters hatte E. Witkop[71] auf spektroskopischem Wege die Struktur eines unkonjugierten Immoniumchlorids ermittelt:

Erst 1959, gegen Ende der vorliegenden Untersuchungen, erschien eine Veröffentlichung von N.J. Leonard u. J.A. Adamcik[45], in der das Problem der Salzbildung vinyloger Carbonamide auf breiterer Basis aufgegriffen, wenn auch noch keiner befriedigenden Lösung zugeführt wurde (vgl.Abschnitt II c).

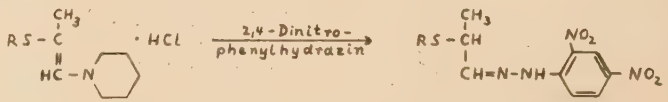
a) Salzbildung bei vinylogen Sulfensäureamiden

Die auf S.21 beschriebenen (α-Methyl-β-piperidino-vinyl)-sulfide bildeten in äther. Lösung mit gasförmigem Chlorwasserstoff bei Zimmertemperatur nur ölige Produkte. Nahm man die Umsetzung dagegen bei tiefer Temperatur vor (<-30°), arbeitete unter Stick-

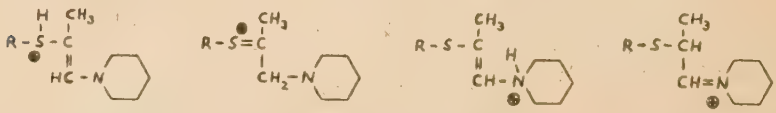
stoff und strengem Feuchtigkeitsausschluß, so erhielt man bei Vermeidung eines größeren Säureüberschusses farblose, ätherunlösliche Salze, die sich als sehr hygroskopisch erwiesen. Ihre Beständigkeit bei Zimmertemperatur hing stark vom Reinheitsgrad ab; günstigstenfalls konnten sie einige Tage unter Stickstoff aufbewahrt werden.

Nach dem Prinzip der intramolekularen Verdünnung wurden daher die Chloride mittels Zinntetrachlorid in die Hexachlorostannate übergeführt[53]. Die Vergrößerung des Anions hatte die erwartete Steigerung der Thermo- und Hydrolysestabilität zur Folge. Lediglich für die Aufnahme der UV-Spektren erwiesen sich die Hydrochloride als günstiger, weil die Absorptionsbereiche des Hexachlorostannat- und des Immoniumions zusammenfallen[53], während das Chloridion in diesem Gebiet nicht stört.

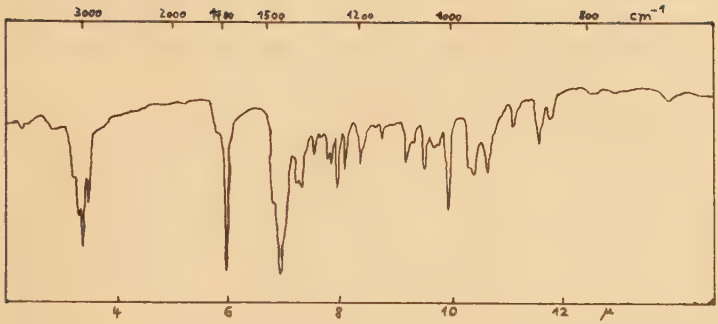
Zur Charakterisierung der Salze wurde zunächst ihr Chlorgehalt bestimmt sowie die Umsetzung mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung zu den Hydrazonen der α-Mercapto-aldehyde vorgenommen (s.den experimentellen Teil):



Die durch das Ergebnis der Hydrazonbildung indirekt bereits beantwortete Frage, an welcher Stelle der Base das Proton angegriffen hatte, ließ sich mit Hilfe der IR- und UV-Spektren der Hexachlorostannate bzw. Chloride eindeutig entscheiden; es seien kurz die verschiedenen Möglichkeiten zusammengestellt:



V VI VII VIII

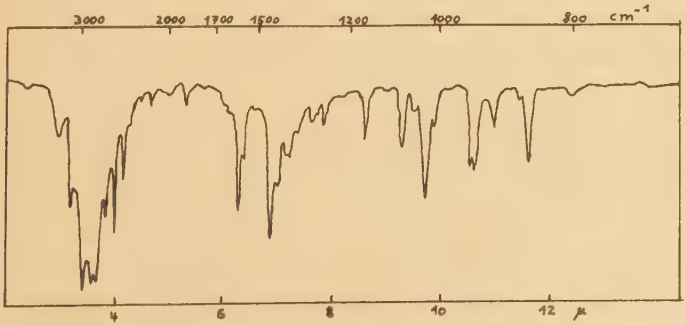


IR-Spektrum des Hexachlorostannats von 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) in KBr

Die Formulierungen V,VI und VII konnten nun durch folgende Fakten ausgeschlossen werden:

Gegen VI sprechen die verhältnismäßig geringe Basizität des Schwefels gegenüber dem Stickstoff und die Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, die die Salze als Derivate von Mercaptoaldehyden und nicht von Aminoketonen auswies.

Gegen V und VII spricht das Verschwinden der $\rangle C{=}C\langle$-Bande des vinylogen Amids im IR-Spektrum (vgl.S.21); die starke Verschiebung um ca. 50 cm^{-1} nach kurzen Wellen kann nicht durch die Salzbildung am Stickstoff oder Schwefel allein erklärt werden. Schließlich entfällt V aus denselben Gründen wie VI, und VII kommt infolge Fehlens der wohlbekannten, starken Ammoniumabsorption ($\geq NH^{\oplus}$) zwischen 3,5 und 4,5 μ nicht in Betracht.

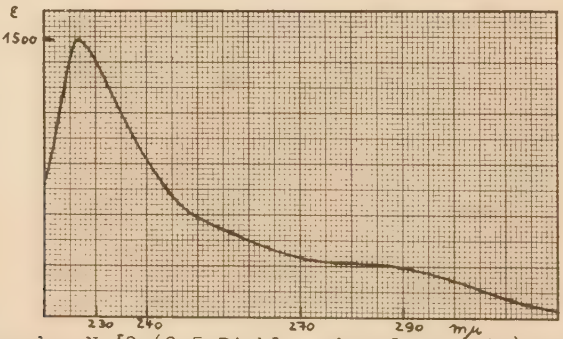


IR-Spektrum von Piperidinium-hexachlorostannat in KBr

Mit der Struktur VIII der Hydrochloride vinyloger Sulfenamide stimmen dagegen die chemischen Eigenschaften der Basen (s. unter Ameisensäure-Reduktion, Hydrolyse) und insbesondere die Spektren der Salze überein:

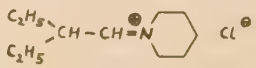
So ist bekannt, daß der Immoniumgruppierung ($\geq C^{\oplus}=N\leq$) in Alkyliden-piperidinium-hexachlorostannaten im IR eine starke Bande bei fast genau 6 μ zukommt, die gegenüber der Doppelbindungsbande des Enamins nach kurzen Wellen verschoben ist[53]. Die Spektren der dargestellten N-[2-Alkyl- bzw. -2-Arylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannate wiesen diese Bande in allen Fällen auf (vgl.Tab.4).

Die UV-Spektren der Hexachlorostannate zeigten zwischen 22o und 23o mμ ein starkes Maximum, das jedoch in der Hauptsache der Absorption des Hexachlorostannations zuzuschreiben ist. In einem Falle wurde das Spektrum des unstabilisierten Chlorids aufgenommen:



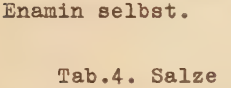
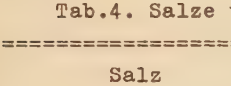
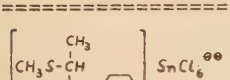
UV-Spektrum des N-[2-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorids in Acetonitril

Es absorbierte im selben Spektralbereich mit wesentlich geringerer Extinktion, wie es auch von G. Opitz, H. Hellmann u. H.W. Schubert[53] für das von ihnen dargestellte N-[2-Äthyl-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid gefunden wurde:

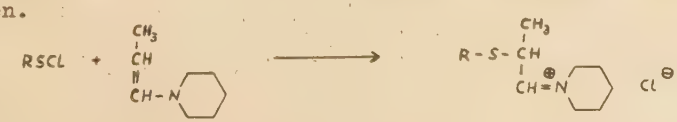


Damit ist die Struktur der drei untersuchten Hydrochloride vinyloger Sulfenamide im Sinne der Formeln in Tab.4 sichergestellt; 2-Alkylmercapto- und 2-Arylmercapto-1-piperidino-propene verhalten sich also gegenüber Chlorwasserstoff wie das einfache Enamin selbst.

Tab.4. Salze vinyloger Sulfensäureamide

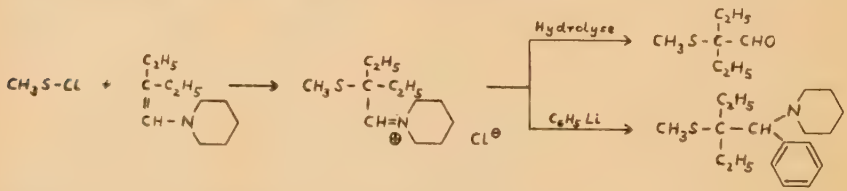
Salz	$\overset{\oplus}{>}C=N<$-Bande [cm^{-1}]	UV-Maxima (Acetonitril) mμ		Bemerkungen
		Hexachlorostannat	Chlorid	
	1675 (ss)	226 (21500) 292 (5500)	–	farblose, hygroskopische Kristalle. Bei Zimmertemp. einige Wochen stabil.
	1660 (ss)	230 (18500) 295 (4000)	–	farblose Kristalle, hygroskopisch. Bei Raumtemp. haltbar.
 sowie nichtstabilisiertes Chlorid	1668 (ss)	–	227 (1500)	farblose Kristalle, hygroskopisch. Bei Raumtemp. haltbar.
 sowie Hexachlorostannat	1665 (ss)	225 (21500)	223 (2100)	farblose Kristalle, sehr hygroskopisch. Bei Raumtemp. in reinem Zustand einige Zeit haltbar.

Diese Immoniumsalze waren auch als Zwischenprodukte bei der auf S.2o beschriebenen Herstellung von vinylogen Sulfenamiden zu fordern und konnten vor der Zugabe von Triäthylamin ohne Schwierigkeiten abgefangen und in die Hexachlorostannate übergeführt werden.



Ihre UV- und IR-Spektren waren in allen drei Fällen mit denen der durch Chlorwasserstoff-Addition an die vinylogen Amide gewonnenen Verbindungen identisch (das allein wäre noch kein Beweis für die Immoniumstruktur der letzteren; es könnte sich aus den durch direkte Acylierung gewonnenen Produkten durch Protonenwanderung eine der Formen V,VI oder VII auf S.3o gebildet haben).

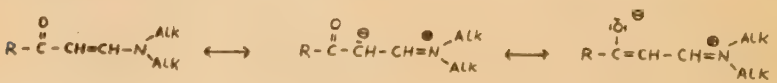
Das vierte in der Tabelle aufgeführte Immoniumchlorid entstand bei der Einwirkung von Methansulfenylchlorid auf das entsprechende Enamin (β-verzweigt) bei Zimmertemperatur:



Da es durch Hydrolyse in 2-Äthyl-2-methylmercapto-butanal (s. Abschnitt IV) und durch Umsetzen mit Phenyl-lithium in einen Abkömmling des Benzylpiperidins übergeführt werden konnte, ist seine Konstitution sichergestellt. Die Übereinstimmung seines UV-Spektrums sowie des IR-Spektrums seines Hexachlorostannates in den Absorptionsbanden der $\rangle C\overset{\oplus}{=}N\langle$-Gruppe mit den Salzen der vinylogen Sulfenamide ist eine weiteres Argument für deren Immoniumstruktur.

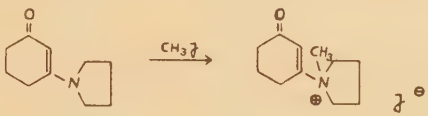
b) Salzbildung bei vinylogen Carbonsäureamiden

Bei vinylogen Carbonamiden ist es aufgrund des -E - Effektes der Carbonylgruppe von vornherein wahrscheinlich, daß das π-Elektronenpaar der $\rangle C{=}O$-Bindung in das Mesomeriesystem des Enamins einbezogen wird, z.B.:

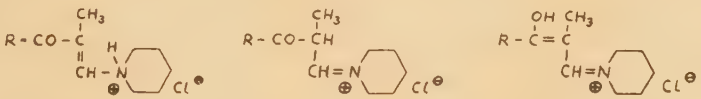


Darauf weist auch die gegenüber Enaminen und Vinylketonen wesentlich längerwellige UV-Absorption solcher Stoffe hin (vgl.S.23).

Man hat also damit zu rechnen, daß der Angriff elektrophiler Reaktionspartner auf vinyloge Carbonamide am Sauerstoffatom erfolgt; dies wurde zuerst von S. Hünig u. Mitarbb.[34;35] gefunden, die feststellten, daß unter bestimmten Bedingungen bei der Umsetzung mit Säurechloriden O-Acylierung eintritt (s.S.15). Andererseits fand B. Witkop beim Aminocrotonester Aufnahme eines Protons am zum Stickstoff β-ständigen Kohlenstoff, während J.J. Panouse u. C. Sannié[54] bei der Einwirkung von Methyljodid auf ein Pyrrolidino-cyclohexenon ein quartäres Ammoniumsalz erhielten (allerdings steht dieses Ergebnis mit den Befunden von Leonard u. Adamcik[45] im Widerspruch):



Demnach kommen für die in der eigenen Arbeit untersuchten Hydrochloride von 1-Piperidino-2-benzoyl- bzw. -2-acetyl-propen-(1) die folgenden Strukturen in Betracht:



IX X XI

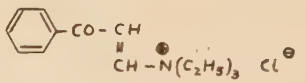
Da die beiden vinylogen Amide verschieden reagierten, sollen die Salze getrennt beschrieben werden.

1. 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)-hydrochlorid

Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die äther. Lösung des vinylogen Benzpiperidids unter Feuchtigkeitsausschluß ließ sich das Salz bei Zimmertemperatur leicht und rein darstellen. Es war längere Zeit unzersetzt haltbar; wegen seiner großen Hydrolyseempfindlichkeit mußte es jedoch zur Aufnahme des Ir-Spektrums stabilisiert werden, was durch Umsetzen mit der genau äquivalenten Menge (wegen möglicher Komplexbildung mit der Carbonylgruppe) Zinntetrachlorid geschah.

Die Konstitution des Kations konnte wieder anhand der Spektren sowie mit Hilfe von Vergleichssubstanzen festgelegt werden:

Formel IX auf S.35 ($R=C_6H_5$) kommt nicht in Frage, da im IR-Spektrum keine $\geq NH^{\oplus}$-Schwingungen zu erkennen sind (vgl.S.31). Außerdem zeigt das nach V.T. Klimko u. Mitarbb.[38] gewonnene quartäre Ammoniumsalz



welches dasselbe chromophore System besitzt, ein ganz anderes UV-Spektrum als das vorliegende Salz (vgl.Tab.5), das wie ein einfaches Arylketon ein Absorptionsmaximum bei 248 mμ hat.

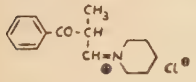
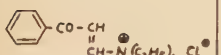
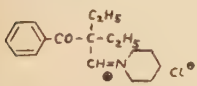
Formel XI ($R=C_6H_5$) mit dem Proton am Sauerstoff müßte im IR-Spektrum OH-Schwingungen oberhalb 3000 cm^{-1} aufweisen; daneben dürfte im Gebiet um 6 μ (1650 - 1700 cm^{-1}) keine Bande auftreten, da weder eine Carbonylgruppe noch eine unkonjugierte Immoniumgruppe im Molekül vorhanden sind; α,β-ungesättigte Immoniumsalze mit einer Sauerstoff-Funktion in δ-Stellung zum Stickstoff absorbieren nämlich nach den Befunden von N.J. Leonard u. J.A. Adamcik[45] längerwellig als 1650 cm^{-1}. Schließlich ist auch die Arylketon-Bande des Chlorids im UV nicht mit Form XI zu vereinbaren; deren Absorptionsmaximum sollte bei ca. 300 mμ liegen (s.S.42 f.).

Für die nun noch zu diskutierende Struktur X ($R=C_6H_5$) sind folgende spektralen Eigenschaften zu fordern:

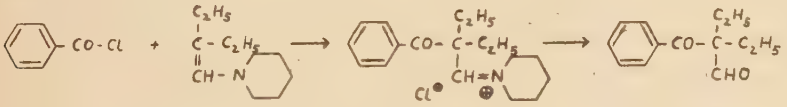
Im IR keine OH- und $\geq NH^{\oplus}$-Banden; bei 1650-1710 cm^{-1} zwei intensive Banden ($\geq C=O$ und $\geq C^{\oplus}=N\leq$), die u.U. zusammenfallen können; im UV die Absorption der Benzoylgruppe bei ca. 240 mμ sowie die schwächere Immoniumbande, von der jedoch anzunehmen ist, daß sie neben dem Maximum des Ketons nicht in Erscheinung tritt.

Wie Tab.5 bzw. die Originalspektren auf S.34 f. zeigen, treffen diese Forderungen zu; die Bande bei 6 μ läßt an der Einkerbung der Bandenspitze gerade noch erkennen, daß es sich um eine Doppelbande handelt. Auf das Nebenmaximum des UV-Spektrums wird noch eingegangen.

Tab.5. Salze vinyloger Carbonamide

Salz	IR-Banden [cm^{-1}]	UV-Maxima (Acetonitril) mμ		Bemerkungen
		Hexachlorostannat	Chlorid	
 sowie Hexachlorostannat	1670–1680 (ss)	244 (26000) 315 (3500)	248 (15000) 312 (5000)	Bei Raumtemp. beständige, farblose Kristalle; sehr hygroskopisch.
	1610 (ss) 1668 (ss)	–	220 (11000) 264 (11000)	Nach V.T. Klimko u. Mitarbb.[38] hydrolysiert nicht an der Luft.
 sowie Hexachlorostannat	1663 (ss) 1675 (ss)	242 (29000)	244 (9500)	farblose Kristalle, sehr hygroskopisch, beständig.

Noch vorhandene Zweifel an der Struktur des Hydrochlorids von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) wurden beseitigt, als es gelang, durch Anlagerung von Benzoylchlorid an 2-Äthyl-buten-(1) ein Produkt zu erhalten, dem aufgrund seiner Bildungsweise dieselbe Konstitution eines N-[2-Benzoyl-alkyliden-(1)]-piperidiniumsalzes zukommen mußte:

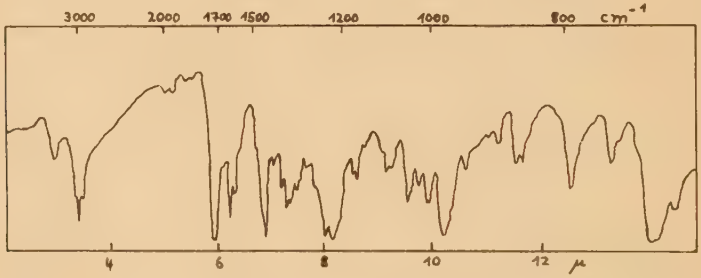


XII XIII

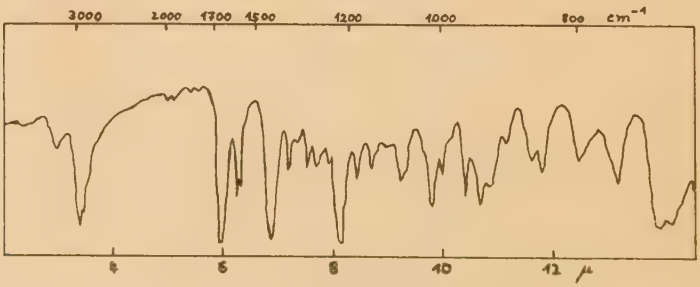
Daß tatsächlich dieses Immoniumchlorid vorlag, folgte aus der leichten Hydrolisierbarkeit zu einer Verbindung mit zwei Sauerstoff-Funktionen, die aufgrund des IR-Spektrums eine aliphatisch und eine aromatisch gebundene Carbonylgruppe darstellen; bei der Umsetzung mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung entstand ein Monohydrazon, und zwar hatte nach Aussage des IR-Spektrums

nur die aliphatische Carbonylgruppe reagiert. Eine Eisen(III)-chlorid-Reaktion wurde in Methanol nicht beobachtet, was mit der Formulierung als nicht-enolisierbarer β-Oxo-aldehyd (XIII) übereinstimmt.

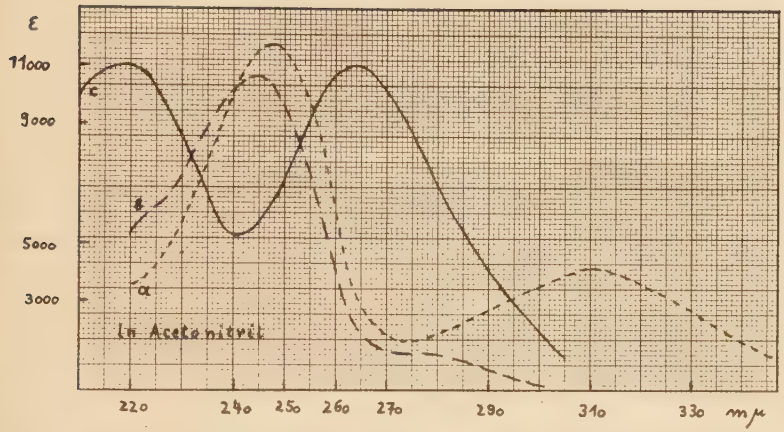
Das Salz XII (s.a.Tab.5) zeigte nun sowohl im IR-Spektrum im Bereich von 2 - 6,5 μ (charakteristisches Absorptionsgebiet von OH-, $\geq NH^{\oplus}$-, $\geq CO$-, $\geq C=\overset{\oplus}{N}\leq$-, $\geq C=C\leq$-Gruppen) praktisch völlige Übereinstimmung mit dem Hydrochlorid vom 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) als auch im UV ein gleichartiges Carbonylmaximum zwischen 24o und 25o mμ, in dem die Immoniumbande untergegangen ist.



IR-Spektrum von N-[2-Benzoyl-propyliden-(1)] -piperidinium-hexachlorostannat in KBr



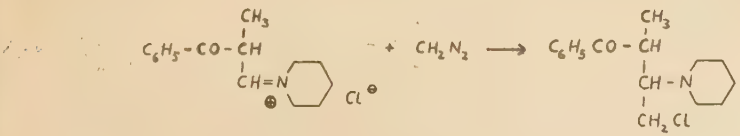
IR-Spektrum von N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)] -piperidinium-hexachlorostannat in KBr



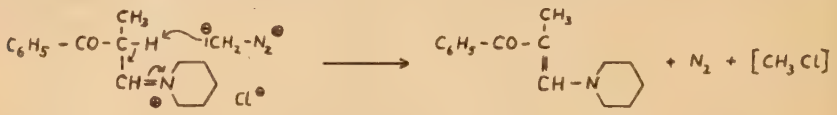
UV-Spektren von N-[2-Benzoyl-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid (a), N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid (b) und Triäthyl-[2-benzoyl-äthenyl-(1)]-ammoniumchlorid (c)

Damit war das Problem im wesentlichen gelöst; offen blieb noch die Frage nach dem Ursprung des Nebenmaximums bei 312 mμ im UV-Spektrum vom Hydrochlorid des vinylogen Amids. Man kann zur Erklärung annehmen, daß dieses Hydrochlorid in einer Menge, die sich im IR-Spektrum nicht bemerkbar machte, ein Salz der Struktur XI (S.35) enthielt, dem nach eigenen Ergebnissen (s.S.42 f.) sowie den Befunden von Leonard u. Adamcik eine Bande hoher Extinktion (30000-50000 oder höher) in diesem Gebiet zukommen sollte.

Schließlich wurde noch versucht, auf chemischem Wege zu beweisen, daß das Hydrochlorid ein Immoniumsalz (X oder XI) darstellt. Man zog dazu die Umsetzung mit Diazomethan heran, die nach H. Böhme u. Mitarbb.[12] sowie H.W. Schubert[60] zu β-Halogenaminen führt, für diesen speziellen Fall z.B. nach folgender Gleichung:



Es wurde jedoch als Hauptprodukt das vinyloge Carbonamid zurückerhalten, was auf eine hohe Acidität des Wasserstoffs am zentralen Kohlenstoffatom hindeutet:



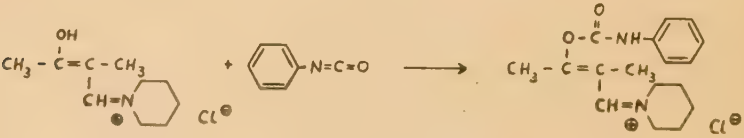
Daneben entstand in untergeordnetem Maße (vgl. den experimentellen Teil) eine nicht rein erhaltene Substanz, auf deren nähere Untersuchung verzichtet werden mußte.

2. 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)-hydrochlorid

Die Darstellung dieses Hydrochlorids mußte im Gegensatz zu der eben beschriebenen Benzoylverbindung unter Tiefkühlung (-7o°) erfolgen, da bei Zimmertemperatur oder 0° nur sich rasch verfärbende Öle erhalten wurden. Die Überführung des Salzes in eine bei Raumtemperatur zu handhabende Form bereitete beträchtliche Schwierigkeiten.

So schmolz das einfache Chlorid bereits unter -1o° zu einem zersetzlichen Öl; auch die Umsetzung mit der äquivalenten Menge Zinntetrachlorid hatte nicht den gewünschten Erfolg: es wurde ebenfalls ein Öl erhalten, das zwar nach mehreren Stdn. i.Vak. erstarrte, jedoch nicht mehr das ursprüngliche Kation enthielt.

Durch das eigenartige Verhalten gegenüber Zinntetrachlorid (alle im vorhergehenden beschriebenen Immoniumsalze ließen sich damit glatt stabilisieren) war der Verdacht geweckt worden, daß es sich bei diesem Hydrochlorid um die O-protonisierte Form des vinylogen Amids handelte. Es wurde daher versucht, das Salz mit Phenylisocyanat umzusetzen in der Hoffnung, zu einem stabileren Derivat zu kommen:

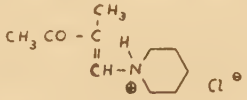


Ein bei Zimmertemperatur stabiles Produkt entstand auch (A), jedoch lieferte es überraschenderweise mit Zinntetrachlorid ein Öl mit genau denselben Eigenschaften und vor allem mit demselben IR-Spektrum wie das aus dem ursprünglichen Chlorid erhaltene; es waren weder Aryl- noch Ester- oder Amidbanden vorhanden.

Die Chloridtitration von A ergab den für das Hydrochlorid des vinylogen Amids berechneten Chlorgehalt. Schließlich wiesen auch die Spektren von A (s.S.43) eindeutig darauf hin, daß keine Reaktion mit dem Phenylisocyanat stattgefunden hatte, sondern daß A das Hydrochlorid des 1-Piperidino-2-acetyl-propens-(1) in bei Zimmertemperatur stabiler, wenn auch sehr hygroskopischer Form darstellte.

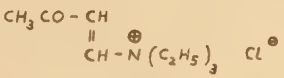
Man kann sich die Wirkung des Isocyanats vielleicht so vorstellen, daß es überschüssigen Chlorwasserstoff, der das Öligwerden des Hydrochlorids bewirkt haben könnte, abfing.

Die Aufnahme des IR-Spektrums von A war schwierig wegen der großen Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Substanz. So zeigten insbesondere das in KBr, aber auch das in Paraffinöl-Suspension gemessene Spektrum eine $\geq NH^{\oplus}$-Absorption bei ca. 4 μ; daß diese jedoch dem Hydrolyseprodukt Piperidinhydrochlorid zuzuordnen war und nicht einem Ammonsalz des vinylogen Amids



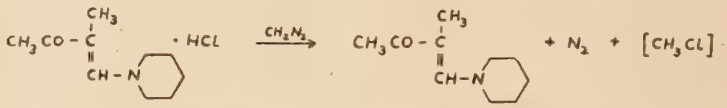
XIV

ließ sich wie früher mit Hilfe eines von V.T. Klimko u. Mitarbb. dargestellten quartären Ammoniumchlorids[38] klären:

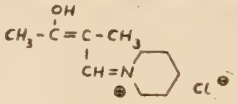


Diese Verbindung, die nicht hydrolyseempfindlich ist, zeigt eine IR-Bande bei 1680 cm^{-1} (s), was mit ihrer Struktur als α,β-ungesättigtes Keton in Einklang ist. Da eine solche Bande im IR-Spektrum von A völlig fehlt, kann ihm nicht die Formel XIV zukommen; überdies wäre die Ammoniumstruktur auch nicht mit der leichten Hydrolysierbarkeit vereinbar.

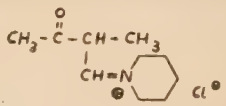
Bei der Hydrolyse entstand α-Acetyl-propionaldehyd, während die Umsetzung mit Diazomethan ähnlich verlief wie bei der Benzoylverbindung (s.S.4o), nämlich unter Rückbildung von vinylogem Carbonamid in 9o,5-proz. Ausbeute.



Bevor nun zwischen den beiden noch möglichen Konstitutionen



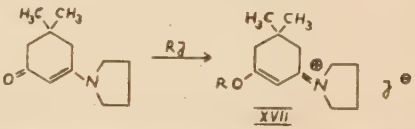
XV



XVI

für das Hydrochlorid A zu entscheiden versucht werden soll, sei kurz auf die Veröffentlichung von N.J. Leonard u. J.A. Adamcik[45] eingegangen; sie enthält einige spektroskopische Daten, die diese Entscheidung erleichtern.

Leonard u. Adamcik erhielten durch Einwirkung von Methyl- bzw. Äthyljodid auf zwei cyclische vinyloge Carbonamide stabile O-Alkylierungsprodukte, z.B.:



XVII

für die sie folgende Absorptionsbanden gefunden haben:

	im IR [cm^{-1}]	im UV [mμ]
XVII R = CH_3:	161o; 1587 } keine kürzerwellige Absorp-	286 (243oo)
XVII R = C_2H_5:	1626; 16o7 } tion zwischen 6,5 und 5 μ	

Die Salze wiesen also zwei starke Banden nahe 16oo cm^{-1} auf (manchmal auch nur eine) und keine Absorption zwischen 165o und 18oo cm^{-1}.

Bei einem nicht-cyclischen (β-Dialkylamino-äthenyl)-keton wurde sowohl O- als auch C-Alkylierung festgestellt.

Die Autoren versuchten nun, mit Hilfe dieser Erkenntnisse die Struktur der Perchlorate einiger vinyloger Amide anhand der IR-Spektren festzulegen, wobei sie u.a. wahrscheinlich machen konn-

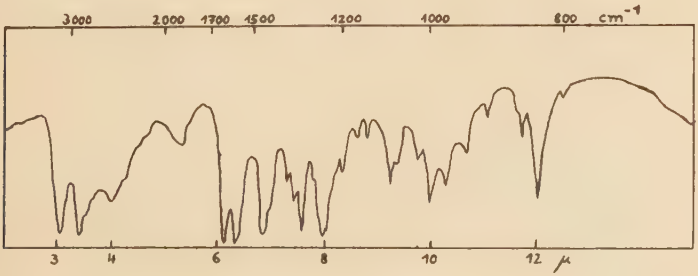
ten, daß das genannte Pyrrolidino-cyclohexenon ein Proton am Sauerstoffatom aufnahm. Die drei untersuchten nicht-cyclischen Salze waren teilweise nicht rein erhalten worden, teilweise waren die Spektren zu kompliziert, um sichere Aussagen machen zu können (insbesondere bei dem Derivat eines vinylogen Benzamids); jedoch war in einem Falle ebenfalls Bindung des Wasserstoffs am Sauerstoff wahrscheinlich.

Für das oben angeschnittene Problem folgt aus dem Gesagten:

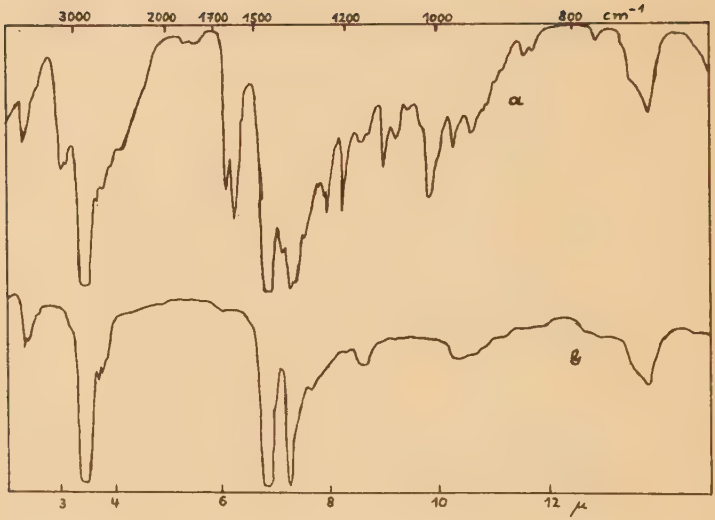
Ein Immoniumchlorid der Formel XV (s.S.42) muß im IR-Spektrum eine OH-Bande 3000 cm^{-1} aufweisen, eine oder zwei Banden nahe 1600 cm^{-1}, jedoch keine Absorption zwischen 1650 und 1800 cm^{-1}. Das UV-Spektrum sollte ein Maximum hoher Extinktion (>20000) bei ca. 290 mμ zeigen.

Dagegen ist für ein Produkt der Formel XVI im IR Durchlässigkeit zwischen 3000 und 4000 cm^{-1} und eine Immoniumbande bei ca. 1670 cm^{-1} zu fordern; außerdem muß eine Carbonylbande zwischen 1700 und 1730 cm^{-1} auftreten. Im UV-Spektrum dürfte lediglich ein Maximum geringer Extinktion (ca. 2000) bei 230 mμ vorhanden sein.

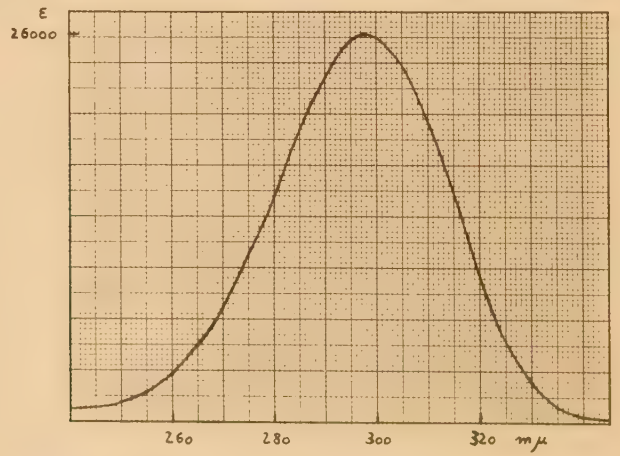
Es folgen nun die gemessenen Spektren, wobei nochmals darauf hingewiesen sei, daß die $\geq NH^{\oplus}$-Absorption bei 4 μ dem während der Präparation des Salzes durch Hydrolyse entstandenen Piperidinhydrochlorid zugeschrieben werden muß (vgl.S.41).



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)-hydrochlorid in KBr



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)-hydrochlorid in Paraffinöl (a); Vergleichsspektrum von Paraffinöl (b)

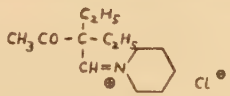


UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)-hydrochlorid in Acetonitril

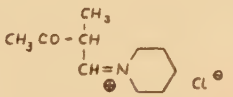
Wie leicht festzustellen ist, sind die Spektren nur mit der Struktur eines N-[2-Methyl-3-hydroxy-buten-(2)-yliden-(1)]-piperidinium-chlorids in Einklang zu bringen (Formel XV, S. 42); die Chlorwasserstoff-Addition an das vinyloge Acetpiperidid erfolgte also zumindest zum größten Teil in 1,4-Stellung.

Bei dem Hexachlorostannat des vinylogen Benzpiperidids war es gelungen, die spektroskopisch ermittelte Struktur des Salzes durch Vergleich mit einem aus Benzoylchlorid und 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) dargestellten Produkt derselben Konstitution sicherzustellen.

Entsprechend wurde hier angestrebt, anhand der analogen Acetylverbindung



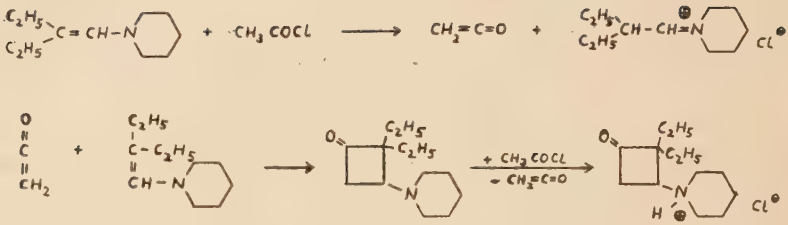
zu zeigen, daß das Hydrochlorid des 1-Piperidino-2-acetyl-propens-(1) tatsächlich nicht in der C-protonisierten Form vorliegt:



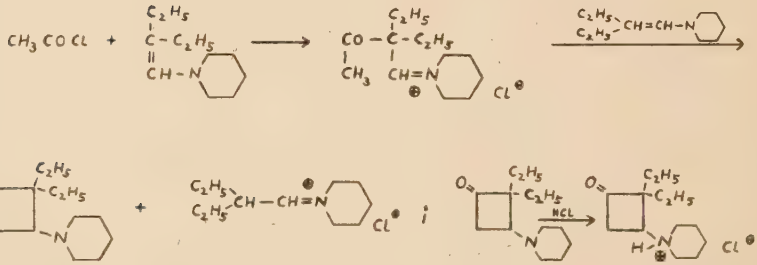
Acetylchlorid reagierte aber mit dem β-verzweigten Enamin anders als das Benzoylchlorid. Es wurde ein Hexachlorostannat erhalten, das sowohl eine Immoniumbande (1670 cm^{-1}), als auch starke Ammoniumabsorption aufwies; eine aliphatische Carbonylgruppe war nach dem IR-Spektrum nicht vorhanden, doch zeigte es eine starke Bande bei 1775 cm^{-1}. Bei dieser Wellenlänge absorbieren nur wenige Stoffklassen: Säureanhydride, Säurechloride, Vinyläther (mit endständiger Doppelbindung, schwach?) sowie Cyclobutanone.

Es handelte sich offenbar um ein Salzgemisch, denn nach saurer Hydrolyse wurde 2-Äthyl-butanal (als 2,4-Dinitrophenylhydrazon) isoliert und ein Amin, dessen Hydrochlorid in verstärktem Maße die Bande bei 1778 cm^{-1} zeigte und nach der Analyse die Bruttozusammensetzung 1 Enamin + 1 Acetylchlorid hatte.

Aufgrund dieser Tatsachen ist folgender Reaktionsverlauf wahrscheinlich:



oder:



Das Salzgemisch bestand also vermutlich aus 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1)-hydrochlorid und 3-Piperidino-2,2-diäthyl-cyclobutanon-hydrochlorid.

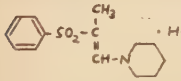
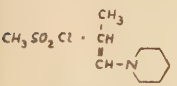
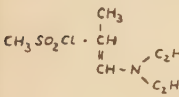
c) Salzbildung vinyloger Sulfonamide

Die Umsetzungsprodukte von 1-Piperidino-propen-(1) mit Benzolsulfochlorid bzw. Mesylchlorid (s.S.27) lieferten mit Chlorwasserstoff in absol. Tetrahydrofuran bzw. Tetrachlorkohlenstoff bei Zimmertemperatur stabile Hydrochloride, die mit Zinntetrachlorid in die Hexachlorostannate übergeführt wurden (s.Tab.6).

Der Ort der Protonenaufnahme war hier relativ leicht festzustellen, da nur der Stickstoff oder das β-Kohlenstoffatom in Frage kommen (Formel XVIII und XIX auf S.47). Diese beiden Formen unterscheiden sich aber nach dem früher Gesagten (S.31 f.) durch

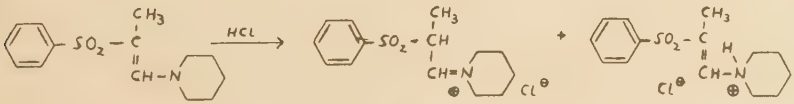
An- bzw. Abwesenheit von $\geq NH^{\oplus}$- und $\geq C=\overset{\oplus}{N}\leq$-Banden.

Tab.6. Salze der Reaktionsprodukte von Sulfochloriden mit Piperidinopropen.

Salz	IR-Banden [cm^{-1}]	UV-Absorption der Chloride in CH_3CN [mμ]	Bemerkungen
 sowie Hexachlorostannat	2400–2700 (ss) 1670 (s) 1615 (m)	226 (5000) 286 (2000) Hexachlorostannat 224 (24000) 286 (12000)	farblose Kristalle; hydrolyseempfindlich
 sowie Hexachlorostannat	2300–2700 (ss) 1610 (w)	zwischen 217,5 und 260 mμ keine Absorption	nicht hydrolyseempfindliche, farbl. Kristalle; Schmp. 210-211°
	2300–2600 (ss) 1620 (w)	zwischen 217,5 und 260 mμ keine Absorption	Schmp. 177,5–178,5°; nicht hydrolyseempfindlich

Das hydrolyseempfindliche Hydrochlorid von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1) zeigte nun sowohl eine Immonium- als auch Ammoniumbanden (Spektren im experimentellen Teil); daß letztere nicht durch das etwaige Hydrolyseprodukt Piperidin-hydrochlorid hervorgerufen wurden, ging aus dem gleichzeitigen Auftreten einer $\geq C=C\leq$-Bande an derselben Stelle wie im vinylogen Amid, allerdings wesentlich schwächer, hervor.

Die Salzbildung des vinylogen Benzolsulfonpiperidids war also nach folgender Gleichung verlaufen, wobei überwiegend das Immoniumsalz XVIII gebildet wurde (vgl.a. Ameisensäure-Reduktion und Hydrolyse):



XVIII XIX

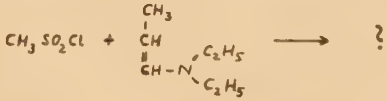
Im Gegensatz dazu entstand aus dem Reaktionsprodukt von Piperidinopropen mit Mesylchlorid ein reines Ammoniumsalz, dem Formel XXI zukommen sollte:

XX XXI

Die Analysenergebnisse und die Spektraldaten (Tab.6 und experimenteller Teil) stehen damit in Übereinstimmung, abgesehen von der sehr schwachen Doppelbindungsbande bei 1610 cm^{-1} (Wasser?).

Es wurde jedoch bereits früher erwähnt (s.S.27), daß der Base XX wegen ihrer aus der Reihe fallenden Eigenschaften nur mit Vorbehalt die Struktur eines vinylogen Amids zugeordnet werden soll. Von dem Hydrochlorid kann daher mit Sicherheit nur gesagt werden, daß es eine Ammoniumverbindung darstellt.

Ein Chlorid mit ganz ähnlichen Eigenschaften und einem in den charakteristischen Banden mit dem von XXI übereinstimmenden IR-Spektrum wurde durch Umsetzung von Methansulfochlorid mit 1-Diäthylamino-propen-(1)[1)] in Tetrachlorkohlenstoff bei -10° erhalten:

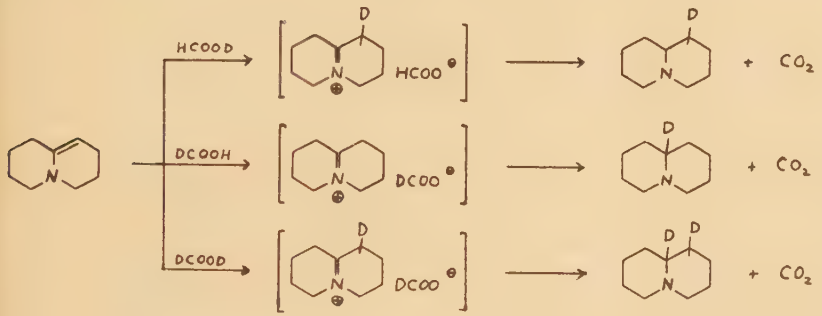


Die Konstitution des Produktes, das mit größter Wahrscheinlichkeit analog XXI gebaut ist, konnte jedoch ebenfalls nicht schlüssig bewiesen werden.

III. Ameisensäure-Reduktion vinyloger Amide

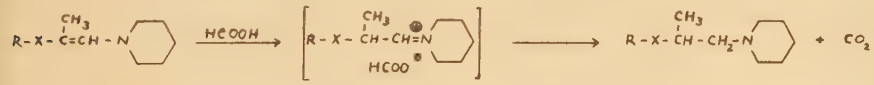
N.J. Leonard u. R.R. Sauers[44)] bewiesen durch Untersuchungen mit Hilfe deuterierter Ameisensäuren, daß die von Benneville u. Macartney[10)] entdeckte Reduktion von Enaminen mittels wasserfrei-

er Ameisensäure über Immoniumsalze als Zwischenprodukte verlaufen muß:



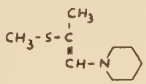
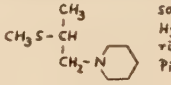
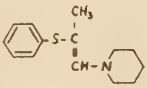
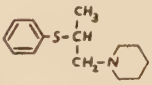
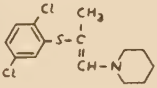
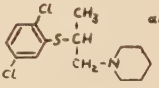
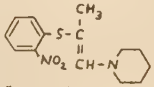
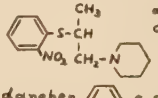
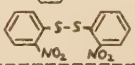
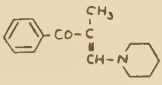
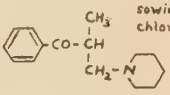
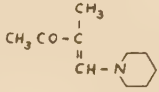
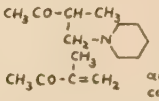
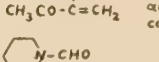
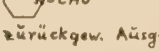
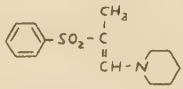
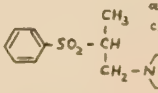
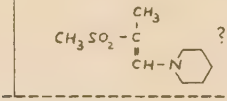
Die Stellung des Deuteriumatoms in den Endprodukten wurde z.T. durch Synthese auf unabhängigem Wege gesichert.

Demnach war zu fordern, daß alle diejenigen vinylogen Amide, die mit Chlorwasserstoff Immoniumchloride bildeten, sich mit Ameisensäure zu den entsprechenden β-Piperidino-sulfiden, -ketonen und -sulfonen reduzieren lassen:



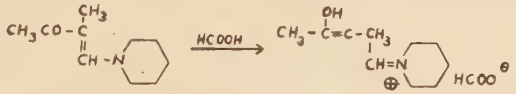
Wie die Zusammenstellung der Ergebnisse in Tab.7 zeigt, wurde diese Forderung in allen untersuchten Fällen durch das Experiment bestätigt. In einem Temperaturbereich von 5o-1oo° (Benneville u. Macartney geben 5o-7o° an) reagierten die vinylogen Amide 1-5 sowie 7 glatt unter lebhafter CO_2-Entwicklung. Die entstandenen gesättigten Amine wurden im allgemeinen in Form ihrer Hydrochloride oder Pikrate isoliert.

Tab.7. Reduktionsprodukte vinyloger Säureamide

Nr.	Ausgangsamid	Reaktionsbedingungen	Reaktionsprodukt	Ausbeute [%]
1		2 Stdn. 70-90°	 sowie Hydrochlorid und Pikrat	66,5
2		2 Stdn. 90°	 als Pikrat	77,4
3		1,5 Stdn. 100°	 als Pikrat	69,7
4	 unrein!	2 Stdn. 100°	 als Hydrochlorid daneben 	25,8 68,1
5		3 Stdn. 80-90°	 sowie Hydrochlorid	67,5
6		0,5 Stdn. 100-140° 1 Stde. 140-150°	 als Hydrochlorid  als Semicarbazon  zurückgew. Ausgangsmat.	6,5 6,4 37,6 31,4
7		1 Stde. 90°	 als Hydrochlorid	81,6
8	 ?	2 Stdn. 140-170°	Hydrochlorid unbekannter Struktur	60

Interessant war das Verhalten des 1-Piperidino-2-acetyl-propens-(1), das mit Chlorwasserstoff unter Aufnahme des Protons am Sauerstoff ein α,β-ungesättigtes Immoniumsalz bildete. Wie die Tab. zeigt, ging die Reduktion dieses vinylogen Amids wesentlich schwieriger und mit schlechter Ausbeute vonstatten; außerdem entstand in größerer Menge N-Formylpiperidin als Nebenprodukt, was auf Zersetzungsreaktionen hindeutet.

Dieser Befund ist insofern erklärlich, als das vermutliche Zwischenprodukt



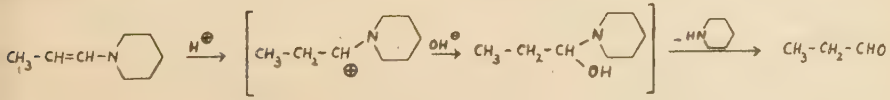
durch die Konjugation eine zusätzliche Stabilisierung erfährt und daher nicht so leicht zerfallen sollte wie gesättigte Immoniumformiate.

Zu keinem eindeutigen Ergebnis führte wieder die Einwirkung von Ameisensäure auf das Reaktionsprodukt von Piperidino-propen mit Mesylchlorid. Es trat zwar bei genügend hoher Temperatur CO_2-Entwicklung ein und das schließlich isolierte Amin war nicht mehr identisch mit dem eingesetzten, aber die Analyse des Hydrochlorids lieferte Zwischenwerte und die schwache IR-Bande der Ausgangsverbindung im $\rangle C{=}C\langle$-Bereich war noch vorhanden; außerdem lassen die drastischen Reaktionsbedingungen keinen sicheren Rückschluß auf den Reduktionsmechanismus zu.

Abgesehen von diesem letzten Fall kann jedoch gesagt werden, daß die Ergebnisse der Reduktionsversuche die früher gefundene Immoniumsalzbildung vinyloger Amide bestätigen.

IV. Hydrolyse vinyloger Säureamide

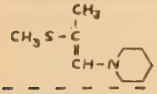
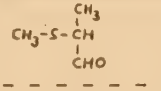
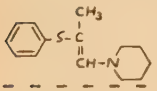
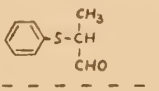
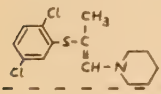
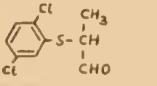
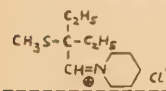
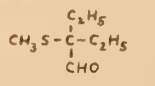
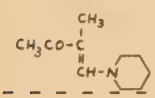
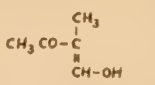
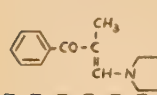
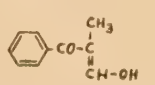
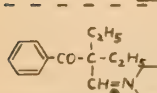
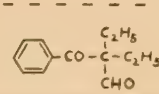
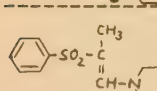
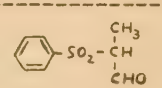
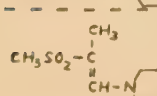
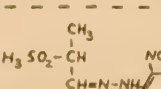
Enamine lassen sich mehr oder weniger leicht sauer hydrolysieren (vgl.S.1o f.), wobei sie in Aldehyde oder Ketone übergehen, z.B.:



Auch diese Reaktion kann nur über die Immoniumstufe verlaufen.

Entsprechend verhielten sich diejenigen acylierten Enamine, von denen Immoniumsalze erhalten worden waren; sie lieferten mit z.T. guten Ausbeuten die α-Mercapto-, β-Oxo- bzw. α-Sulfonylaldehyde (s.Tab.8, die auch die beiden durch Acylierung eines β-verzweigten Enamins gewonnenen Aldehyde (s.S.34 und 37) enthält).

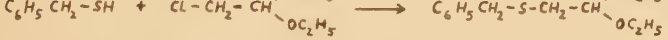
Tab.8. In α-Stellung acylierte Aldehyde

Ausgangsverbindung	Verseifungsprodukt	Ausbeute [%]	>C=O-Bande [cm^{-1}]	Bemerkungen
		78	1725 (ss)	farbloses Öl; $Sdp._{88}$ 74-75°
		71,8	1710 (ss)	farbloses Öl; $Sdp._{0,01}$ 76-77°
		60,2	1720 (ss)	farbloses Öl; nicht destillierbar
		86,4	1705 (ss)	farbloses Öl; $Sdp._{30}$ 89-90°
		61,5	-	kristallin; Schmp. 72-73°
		70,6	-	farbl. Kristalle; Schmp. 118-119°
		90,3	1670 (ss) 1720 (ss)	farbloses Öl; $Sdp._{0,001}$ ca. 110°
		67	1735 (ss)	farbloses Öl; nicht destillierbar
		1	-	Schmp. 190,5-191,5°

Im Falle der vinylogen Carbonamide waren die Aldehyde bereits bekannt; ihre Identität mit den durch Ameisensäureester-Kondensation hergestellten Vergleichspräparaten bewies, daß das Piperidinopropen tatsächlich β-acyliert worden war.

Die Verseifbarkeit vinyloger Sulfen- und Carbonamide war schon länger bekannt[2;34]; diese Eigenschaft ist aber bisher nicht zur Darstellung α-acylierter Aldehyde ausgenutzt worden. Die in Tab.8 angegebenen Ausbeuten lassen im Verein mit denen der vinylogen Amide erkennen, daß der Methode der Acylierung von Aldehyden über ihre Enamine nicht in jedem Falle präparative Bedeutung zukommen dürfte.

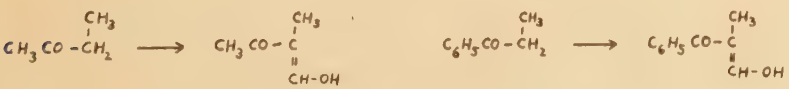
α-Mercapto-aldehyde werden im allgemeinen aus Halogenacetalen oder -aldehyden und Natriummercaptiden gewonnen, z.B.:[36]



Da bei der Einwirkung von Sulfenylchloriden auf Piperidinopropen nebenher Disulfide entstehen, von denen sich nur die destillierbaren Mercaptoaldehyde leicht trennen lassen, wird wohl die obige Methode die vorteilhaftere sein. Sulfenylchloride (insbesondere aliphatische) sind z.T. auch nicht einfach herzustellende, empfindliche Substanzen.

Will man trotzdem zu α-Mercaptoaldehyden über Enamine kommen, so dürfte es sich erübrigen, die vinylogen Amide selbst darzustellen; man wird vorteilhaft die zunächst entstehenden Immoniumchloride (s.S.33) gleich hydrolysieren.

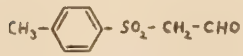
Die in Tab.8 aufgeführten Hydroxymethylen-ketone wurden auch auf unabhängigem Wege durch Kondensation von Ameisensäureäthylester mit Propiophenon[18] bzw. Methyläthylketon[24] gewonnen:



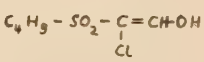
Ihre Darstellung durch Enaminacylierung dürfte bei dieser Substanzklasse ebenfalls nur dann eine wesentliche Verbesserung der bisherigen Methode bedeuten, wenn die zur Claisen-Kondensation benötigten Ausgangsketone schwierig zugänglich sind.

Mit auffallend guten Ausbeuten verlief die Anlagerung von Säurechloriden an das β-verzweigte Enamin; man ist damit in der Lage, leicht zu sehr rein anfallenden Acyl-dialkyl-acetaldehyden zu gelangen, sofern das Säurechlorid überhaupt in der gewünschten Weise reagiert.

Von α-Sulfonylaldehyden sind bisher nur zwei Vertreter beschrieben, und zwar der von F. Arndt u. C. Martius[3] über das Mercaptoacetal in mehreren Stufen erhaltene Tosylacetaldehyd (XXII) sowie eine rein aliphatische, von H.J. Backer u. Mitarbeitern[6] dargestellte und als vinyloge Sulfonsäure formulierte Verbindung (XXIII):



XXII



XXIII

Alkylsulfonylaldehyde sind aus Sulfochloriden und Enaminen wahrscheinlich nicht zugänglich, wie die Nichtverseifbarkeit des Reaktionsproduktes von Piperidinopropen mit Mesylchlorid zeigt (s. Tab.8). Sollte sich jedoch die Umsetzung zwischen Benzolsulfochlorid und 1-Piperidino-propen-(1) auf andere Enamine und aromatische Sulfochloride übertragen lassen, so würde dies eine einfache Methode zur Einführung einer Arylsulfonylgruppe in die α-Stellung aliphatischer Aldehyde sein.

V. Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse

Aliphatische und aromatische Sulfen- und Carbonsäurechloride sowie aromatische Sulfochloride greifen das einfache Enamin 1-Piperidino-propen-(1) in β-Stellung zum Stickstoff an unter Bildung

vinyloger Amide; über das Verhalten eines aliphatischen Sulfochlorids konnte keine restlose Klarheit erhalten werden.

Die destillierbaren oder kristallinen Vertreter der vinylogen Amide lassen sich von den Nebenprodukten der Acylierungsreaktion leicht abtrennen; die auf diese Weise z.T. nicht zu reinigenden vinylogen Sulfenamide können unter Anwendung eines Zweistufenverfahrens durch Isolierung der Zwischenprodukte von mitentstandenem Disulfid befreit werden.

Bei der Umsetzung mit trockenem Chlorwasserstoff bilden sämtliche untersuchten vinylogen Amide Immoniumsalze, doch nimmt ihr Enamincharakter von den Sulfen- über die Carbon- zu den Sulfonamiden hin ab:

Die vinylogen Sulfenamide bilden wie das Piperidinopropen selbst einfache Immoniumsalze.

Vinyloge Carbonamide können unter Einbeziehung der Carbonylgruppe in die Enaminmesomerie Chlorwasserstoff sowohl in 1,2- als auch in 1,4-Stellung addieren, verhalten sich also teilweise wie Diene.

Vinyloge Sulfonamide schließlich lassen bereits den Charakter normaler tertiärer Amine erkennen; so findet in der aromatischen Reihe Ammonium- neben Immoniumsalzbildung statt. In der aliphatischen Reihe entstehen möglicherweise ausschließlich Ammoniumsalze, doch konnte dieses Problem nicht völlig gelöst werden.

Die von Benneville u. Macartney gefundene glatte Reduzierbarkeit von Enaminen mit wasserfreier Ameisensäure erstreckt sich auch auf diejenigen vinylogen Amide, die einfache, unkonjugierte Immoniumsalze bilden; die gesättigten β-Dialkylamino-sulfide, -ketone und -sulfone entstehen in Ausbeuten von 65 - 80 % d.Th..

Wesentlich schwieriger läßt sich dagegen ein α,β-ungesättigtes Immoniumsalz reduzieren; es dürfte also möglich sein, mit Hilfe der Einwirkung von wasserfreier Ameisensäure festzustellen, ob β-acylierte α,β-ungesättigte Amine unkonjugierte Immoniumsalze zu bilden vermögen.

Die Hydrolyse der vinylogen Amide führt im Einklang mit den Ergebnissen der Salzbildung zu α-acylierten Aldehyden. Insbesondere für α-Arylsulfonyl-aldehyde dürfte diese Synthesemöglichkeit von Interesse sein; die Alkylsulfonylanalogen sind jedoch über Enamine nicht zugänglich.

Bei der Umsetzung des β-verzweigten Enamins 2-Äthyl-buten-(1) mit Methansulfenylchlorid und Benzoylchlorid tritt die Acylgruppe ebenfalls in β-Stellung zum Stickstoffatom in das Molekül ein; die durch Verseifung der Primärprodukte erhältlichen Acyl-dialkyl-acetaldehyde entstehen in guten Ausbeuten (85 -9o % d.Th.).

Acetylchlorid dagegen reagiert mit 2-Äthyl-buten-(1) unter Bildung eines Salzgemisches, das wahrscheinlich aus dem Enaminhydrochlorid und einem Piperidino-cyclobutanon-hydrochlorid besteht.

D. Beschreibung der Versuche

Die in der vorliegenden Arbeit angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Die Messung der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Spektrographen Modell 21; die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II aufgenommen.

I. Darstellung vinyloger Amide

a) Vinyloge Sulfenamide

(1) Allgemeine Arbeitsvorschrift

Als Reaktionsgefäß wurde ein Dreihalskolben mit in den Boden eingeschmolzener Glassinterfritte (G3), Absaugvorrichtung, KPG-Rührer und Druckausgleichtropftrichter verwendet. Um das Einschleppen von Luftfeuchtigkeit zu vermeiden, wurde die Umsetzung unter Durchleiten eines trockenen Stickstoffstromes durch die Apparatur vorgenommen. Das Sulfenylchlorid, gelöst in absol. Äther, wurde im Frittenkolben vorgelegt und mittels eines Methanol-Trockeneis-Bades auf -3o bis -7o° abgekühlt.

Unter Rühren ließ man nun im Verlauf von 4o-6o Min. die äquivalente Menge des mit demselben Lösungsmittel verdünnten Enamins zutropfen, rührte ca. 2 Stdn. bei der angegebenen Temperatur und saugte anschließend den Äther durch die Fritte ab. Kühlung ist dabei nur erforderlich, wenn der ausgefallene Niederschlag bei höherer Temperatur zu schmelzen oder sich zu verfärben beginnt; bei Verwendung reiner Ausgangsstoffe konnte bei Zimmertemperatur gearbeitet werden. Nach ein- bis zweimaligem Auswaschen wurde das Salz in absol. Äther aufgeschlämmt, wieder auf die Anfangstemperatur abgekühlt und langsam mit der äquimolaren Menge absol. Triäthylamin im selben Lösungsmittel versetzt. Man rührte noch 1 Stde. bei tiefer Temperatur. Nach dem Erwärmenlassen des Reaktionsgemi-

sches auf Zimmertemperatur innerhalb 3-4 Stdn. rührte man noch 2-3 Stdn., saugte dann die Lösung unter Feuchtigkeitsausschluß durch die Fritte ab und wusch das Triäthylaminhydrochlorid mit absol. Äther nach. Das Filtrat ließ nach dem Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck das rohe vinyloge Sulfenamid als schwach gefärbtes Öl zurück, das i. Vak. über Phosphorpentoxyd von geringen Mengen flüchtiger Amine befreit wurde. Es kann gegebenenfalls durch Destillation gereinigt werden.

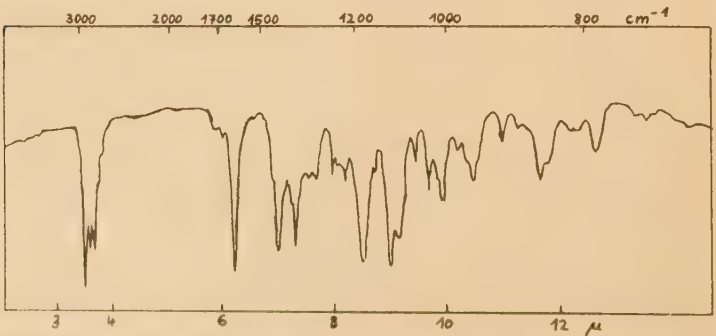
(2) 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1)

Nach der oben gegebenen Vorschrift wurden umgesetzt:
5,6 g (67,9 mMol) Methansulfenylchlorid + 100 ccm Äther
8,5 g (67,9 mMol) 1-Piperidino-propen-(1) + 80 ccm Äther
7,1 g (70,2 mMol) Triäthylamin
Arbeitstemperatur: -70°

Das Reaktionsprodukt wurde i.Hochvak. destilliert, wobei die Hauptmenge bei $Sdp._{0,001}$ $65-70^{\circ}$ überging; die Ausbeute betrug 7,05 g (60,7 % d.Th.). Eine nochmalige Rektifikation lieferte das reine vinyloge Amid vom $Sdp._{0,001}$ $67-68^{\circ}$.

Zur Analyse der leicht hydrolysierbaren Verbindung leistete die bei einfachen Enaminen gebräuchliche Methode (s. S.10) gute Dienste.

1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) $C_9H_{17}NS$ (171,3)
195,9 mg Sbst.: 11,55 ccm 0,1 n HCl; 11,80 ccm 0,1 n NaOH
Äquiv.-Gew. Ber. 171,3 Gef. 172,8 (N) 176,5 (CO)



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) als Film

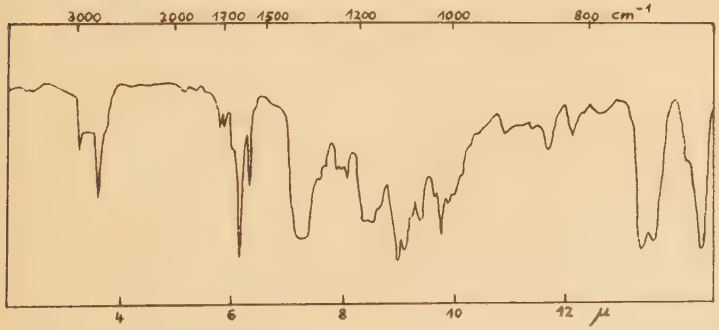
(3) 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1)

Unter Kühlung auf -5o° wurden nach obiger Vorschrift folgende Mengen umgesetzt:
8,15 g (56,3 mMol) Benzolsulfenylchlorid + 1oo ccm Äther
7,o5 g (56,3 mMol) Piperidinopropen + 5o ccm Äther
6,o5 g (59,8 mMol) Triäthylamin

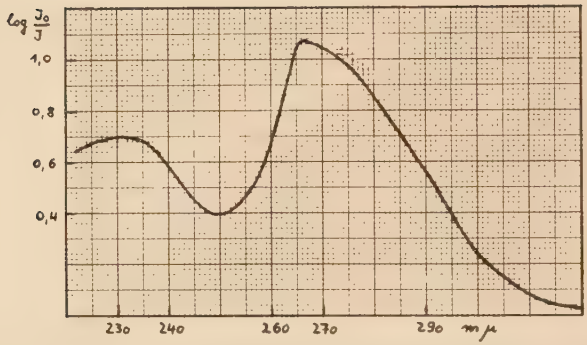
Das Reaktionsprodukt (7,6 g; 57,8 % d.Th.) zersetzte sich beim Versuch einer Hochvakuumdestillation und konnte auch nicht in kristalliner Form erhalten werden. Jedoch zeigte die Titration, daß es nur kleine Mengen an Verunreinigungen enthielt; der zu tiefe Carbonylwert dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der in der wäßr.-methanolischen Phase unlösliche α-Phenylmercapto-propionaldehyd nur sehr langsam mit dem zugesetzten Hydroxylaminhydrochlorid reagierte und daher der Endpunkt der Titration schlecht zu erkennen war.

1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1) $C_{14}H_{19}NS$ (233,4)
249,6 mg Sbst.: 1o,3 ccm o,1 n HCl⊗; 9,5 ccm o,1 n NaOH
Äquiv.-Gew. Ber. 233,4 Gef. 225,2 (N) 2o8 (CO)

⊗ Überschuß o,1 n HCl vorgelegt; nach kurzem Stehen mit o,1 n NaOH zurücktitriert.



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1) in Petroläther



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1) in Petroläther

Das vinyloge Sulfenamid lieferte bei 12-stdg. Erhitzen mit überschüssigem Methyljodid, Entfernen des Reagens i.Vak. und vorsichtigem Umfällen des zurückbleibenden Öls aus wasserfreiem Aceton mittels absol. Äthers ein schwefelhaltiges Methojodid, das durch Umkristallisieren aus absol. Äthanol gereinigt werden konnte; Schmp. 165-166°.

Monomethojodid des 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propens-(1)

$C_{15}H_{22}JNS$ (375,3)

4,485 mg Sbst.: 7,92 mg CO_2; 2,42 mg H_2O
0,898 mg Sbst.: 0,72 ccm n/50 Thiosulfat
5,718 mg Sbst.: 0,189 ccm N_2 (25,5°/753 Torr)
4,120 mg Sbst.: 1,11 ccm n/50 Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	48,01 %	48,19 %
H =	5,91 %	6,04 %
J =	33,81 %	33,92 %
N =	3,73 %	3,74 %
S =	8,54 %	8,63 %

(4) 1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propen-(1)

Infolge der Schwerlöslichkeit von 2,5-Dichlorbenzol-sulfenylchlorid in Äther bei tiefen Temperaturen wurde bei etwa -30° gearbeitet. Ansatz:

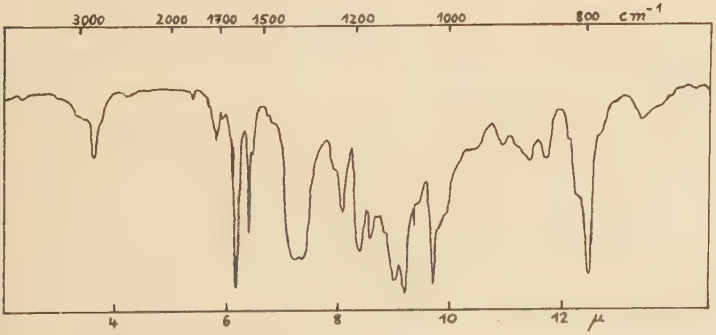
3,5 g (16,4 mMol) 2,5-Dichlorbenzol-sulfenylchlorid + 8o ccm Äther
2,o5 g (16,4 mMol) Piperidinopropen + 3o ccm Äther
1,7 g (16,8 mMol) Triäthylamin

Da das Reaktionsprodukt nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde es in rohem Zustande analysiert. Die Schwerlöslichkeit der Verbindung in wäßr. Methanol verursachte bereits bei der Amin-Titration Schwierigkeiten und machte die Carbonyl-Titration unmöglich. Das Öl wurde in Methanol gelöst, mit einem Überschuß an o,1 n HCl versetzt und das trübe Gemisch mehrere Stdn. auf der Maschine geschüttelt; anschließend wurde die überschüssige Salzsäure mit o,1 n NaOH zurücktitriert.

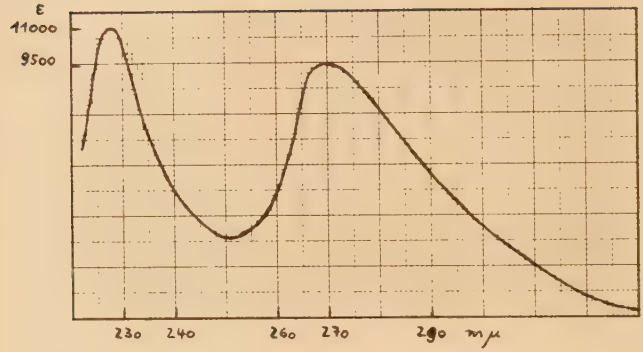
Die im Vergleich zu den vorhergehenden Beispielen hohe Rohausbeute von 4,o g (8o,7 % d.Th.) wird wahrscheinlich einer Beimengung von Bis-(2,5-dichlorphenyl)-disulfid zuzuschreiben zu sein; darauf deutet auch der zu niedrige Aminwert der Analyse hin.

1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propen-(1)

$C_{14}H_{17}Cl_2NS$ (3o2,3)
61o,8 mg Sbst.: 19,4o ccm o,1 n HCl
Äquiv.-Gew. Ber. 3o2,3 Gef. 288,6 (N)



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propen-(1) in Petroläther



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propen-(1) in Petroläther

b) Vinyloge Carbonamide

(1) 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)

In einem 1 l-Dreihalskolben, versenen mit KPG-Rührer und Druckausgleich-Tropftrichter mit P_2O_5-Rohr, wurden 52,6 g (420 mMol) 1-Piperidino-propen-(1) und 42,5 g (420 mMol) Triäthylamin in 500 ccm absol. Äther gelöst und bei 0° unter Feuchtigkeitsausschluß (Stickstoffstrom) und Rühren innerhalb von 1 Stde. mit der Lösung von 33 g (420 mMol) Acetylchlorid in 40 ccm absol. Äther versetzt. Man rührte drei Stdn. bei 0° und ließ dann das Gemisch über Nacht sich auf Zimmertemperatur erwärmen.

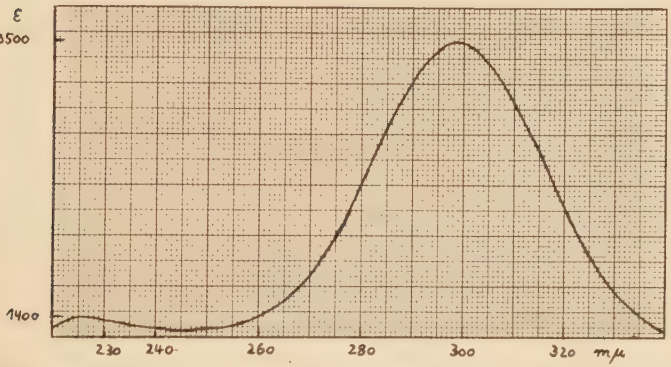
Das ausgeschiedene Triäthylamin-Hydrochlorid wurde durch Absaugen von der äther. Lösung des vinylogen Amids abgetrennt und mit absol. Äther gründlich ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate befreite man vom Lösungsmittel und fraktionnierte das zurückbleibende braune Öl i.Vak.. Dabei ging das Piperidino-acetyl-propen nach einem größeren Vorlauf zwischen 110 und 125°/0,001 Torr über; bei einer zweiten Fraktionierung

erhielt man es in Form eines gelben Öls vom Sdp.$_{0,001}$ 114-116°. Die Ausbeute betrug 4o,5 g (57,6 % d.Th.).

1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) $C_{1o}H_{17}NO$ (167,3)

4,73o mg Sbst.: o,362 ccm N_2 (28°/745 Torr)

Ber.:	Gef.:
N = 8,38 %	8,5o %



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) in Acetonitril

(2) 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)

Die Darstellung dieses vinylogen Carbonamids erfolgte ebenfalls unter Feuchtigkeitsausschluß in einer trockenen Stickstoffatmosphäre.

In die Lösung von 12,7o g (1o1 mMol) 1-Piperidino-propen-(1) und 1o,3 g (1o1 mMol) absol. Triäthylamin in 8o ccm absol. Tetrahydrofuran wurden unter Rühren und Eiskühlung innerhalb von 2o Min. 14,2 g (1o1 mMol) Benzoylchlorid, gelöst in 3o ccm absol. Tetrahydrofuran, zutropfen gelassen. Man beobachtete eine sofortige Gelbfärbung und das Ausfallen eines Niederschlages. Nach dem Erwärmenlassen auf Zimmertemperatur und weiterem 2-stdg. Rühren wurde vom Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt, dieses mit absol. Tetrahydrofuran gut nachgewaschen und im Filtrat das Lösungsmittel bei 2o-3o° abgezogen. Der braune, kristalline Rückstand wurde aus Petroläther

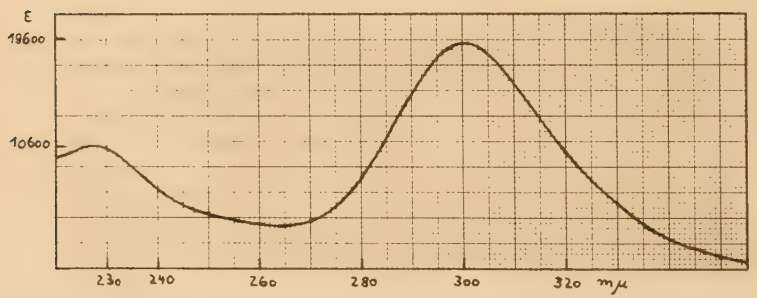
(Sdp. 60-80°) unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Auf diese Weise wurden 18 g (77,7 % d.Th.) eines gelblichen Produktes erhalten. Nach viermaligem Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel schmolzen die farblosen Kristalle bei 94-95°.

1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) $C_{15}H_{19}NO$ (229,3)

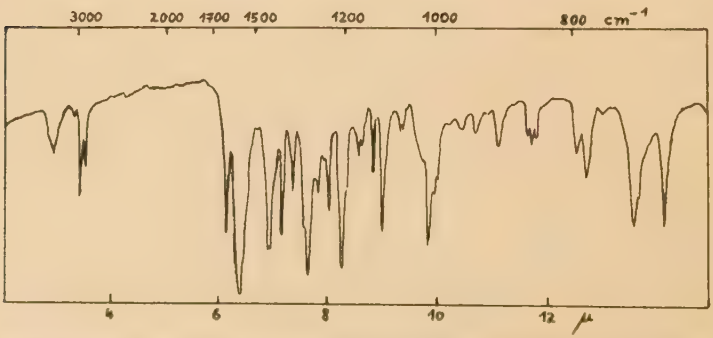
4,939 mg Sbst.: 14,240 mg CO_2; 3,590 mg H_2O

5,060 mg Sbst.: 0,277 ccm N_2 (26,5°/748 Torr)

	Ber.:	Gef.:
C =	78,56 %	78,65 %
H =	8,35 %	8,13 %
N =	6,11 %	6,14 %



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) in Hexan



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) in KBr

c) Vinyloge Sulfonamide

Die Arbeitsweise bei der Umsetzung von Piperidinopropen mit Sulfonsäurechloriden war im wesentlichen dieselbe wie bei der Darstellung von vinylogen Carbonamiden.

(1) Reaktion von Methansulfonylchlorid mit 1-Piperidino-propen-(1)

12,5o g (1oo mMol) Piperidinopropen und 1o,1 g (1oo mMol) absol. Triäthylamin wurden in 5o ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und innerhalb von 15 Min. bei 0° unter Rühren mit der Lösung von 11,45 g (1oo mMol) Mesylchlorid in 3o ccm absol. Tetrahydrofuran tropfenweise versetzt. Man rührte dann 24 Stdn. bei Zimmertemperatur, saugte vom abgeschiedenen Triäthylaminhydrochlorid ab und wusch dieses mit absol. Tetrahydrofuran gut nach.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, der Hochvakuumdestillation unterworfen. Die Hauptmenge siedete unter einem Druck von o,oo1 Torr bei 13o-138°; erhalten wurden 17,8 g (87,6 % d.Th.). Die Redestillation lieferte ein Produkt vom $Sdp._{o,oo1}$ 133-135° in Form eines gelblichen Öls von schwachem, unangenehmem Geruch.

Die Verbrennungsanalyse stimmte auf das erwartete Produkt (vgl. jedoch S.27):

1-Piperidino-2-methansulfonyl-propen-(1) ? $C_9H_{17}NO_2S$ (2o3,3)

5,2o1 mg Sbst.: 1o,o95 mg CO_2; 3,86o mg H_2O

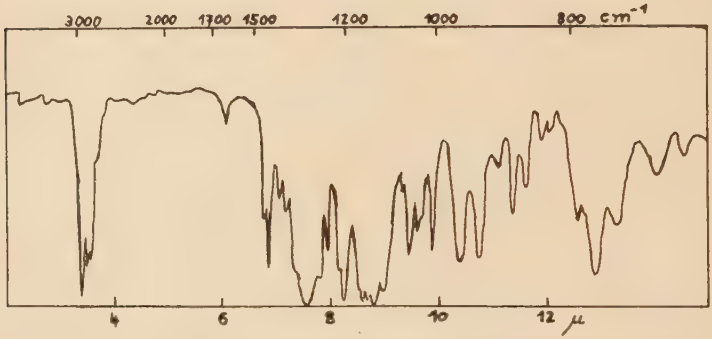
4,953 mg Sbst.: o,3o1 ccm N_2 (26°/765 Torr)

5,563 mg Sbst.: 2,72 ccm n/5o Jod

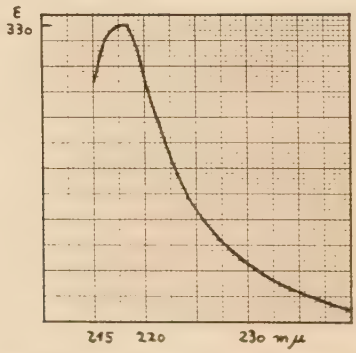
Ber.:	Gef.:
C = 53,16 %	52,92 %
H = 8,43 %	8,3o %
N = 6,89 %	6,98 %
S = 15,77 %	15,68 %

Die Verbindung reagierte in wäßr. Lösung alkalisch, gab mit methanolischer Pikrinsäurelösung ein Pikrat (Schmp. 189-19o,5° aus Eisessig oder Äthanol) und lieferte bei 3-stdg.

Erhitzen mit Methyljodid unter Rückfluß ein Methojodid (nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 163,5-164,5°).



Ik-Spektrum von 1-Piperidino-2-methansulfonyl-propen-(1) ? als Film



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-methansulfonyl-propen-(1) ? in Hexan

Pikrat des Reaktionsproduktes aus Mesylchlorid und Piperidinopropen $C_{15}H_{20}N_4O_9S$ (432,4)

4,979 mg Sbst.: 7,615 mg CO_2; 2,040 mg H_2O

4,550 mg Sbst.: 0,499 ccm N_2 (24°/748 Torr)

5,148 mg Sbst.: 1,12 ccm n/50 Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	41,64 %	41,72 %
H =	4,66 %	4,59 %
N =	12,96 %	12,41 %
S =	7,42 %	6,97 %

Methojodid des Reaktionsproduktes von Mesylchlorid mit Piperidinopropen $C_{10}H_{20}JNO_2S$ (345,3)

4,869 mg Sbst.: 6,200 mg CO_2; 2,710 mg H_2O

6,618 mg Sbst.: 5,66 ccm n/50 Thiosulfat

5,802 mg Sbst.: 0,196 ccm N_2 (28°/751 Torr)

4,110 mg Sbst.: 1,14 ccm n/50 Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	34,79 %	34,74 %
H =	5,84 %	6,23 %
J =	36,76 %	36,19 %
N =	4,06 %	3,78 %
S =	9,29 %	8,89 %

Das Methojodid ist in reinem Zustand eine farblose Substanz, färbt sich jedoch beim Liegenlassen schon nach wenigen Stdn. gelb.

) 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)

In der beschriebenen Apparatur wurden 5,60 g (44,7 mMol) 1-Piperidino-propen-(1) und 4,5 g (44,7 mMol) über Natrium destilliertes Triäthylamin in 30 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst. Dazu gab man bei -10° unter Rühren innerhalb weniger Min. 7,9 g (44,7 mMol) Benzolsulfochlorid in 15 ccm absol. Tetrahydrofuran und rührte dann noch 2,5 Stdn. weiter.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte wie üblich durch Absaugen vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrochlorid, Auswaschen des Niederschlags mit absol. Tetrahydrofuran und Abziehen des Lösungsmittels im Filtrat. Der Rückstand wurde aus absol. Äther-Tetrahydrofuran (8:2 bis 9:1) unter Aktivkohlezusatz umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 7,8 g (65,8 % d.Th.); nach mehrmaligem Umkristallisieren farblose Kristalle vom Schmp. 106,5-107,5°.

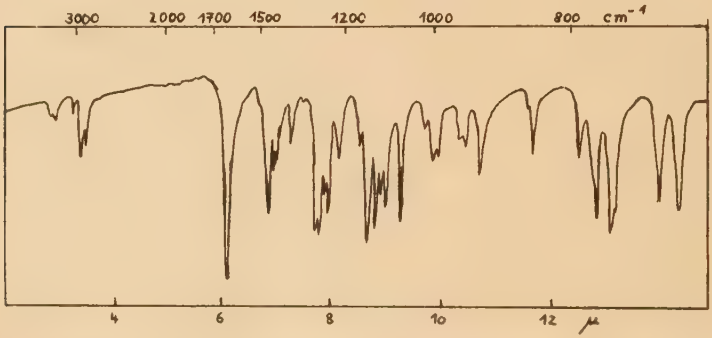
1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1) $C_{14}H_{19}NO_2S$ (265,4)

4,780 mg Sbst.: 11,120 mg CO_2; 3,00 mg H_2O

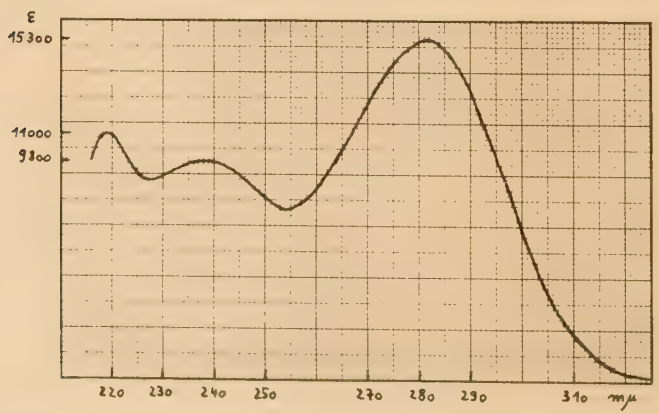
5,184 mg Sbst.: 0,244 ccm N_2 (26,5°/765 Torr)

3,791 mg Sbst.: 1,42 ccm n/50 Jod

Ber.:	Gef.:
C = 63,36 %	63,47 %
H = 7,21 %	7,02 %
N = 5,28 %	5,40 %
S = 12,10 %	12,00 %



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1) in KBr



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1) in Hexan

II. Darstellung von N-(2-Acyl-alkyliden)-piperidiniumsalzen

a) Durch Hydrochloridbildung von vinylogen Säureamiden

Die Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoffgas auf die im vorhergehenden beschriebenen vinylogen Säureamide mußte wegen der Hydrolyseempfindlichkeit der entstehenden Immoniumsalze unter strengem Feuchtigkeitsausschluß vorgenommen werden; teilweise konnte sie bei Zimmertemperatur erfolgen, teilweise waren tiefe Reaktionstemperaturen erforderlich. Die Reinheit der eingesetzten Amide war von erheblicher Bedeutung für die Stabilität der Reaktionsprodukte; ein größerer Chlorwasserstoff-Überschuß machte sich durch Zusammenballen und schließliches Öligwerden der Salze unangenehm bemerkbar.

Die UV-Spektren konnten zum großen Teil an den unstabilisierten Hydrochloriden selbst aufgenommen werden; man entnahm dazu unter einem starken Strom trockenen Stickstoffs das Salz dem Vorratsgefäß und brachte es sofort in ein gewogenes, Lösungsmittel enthaltendes Meßkölbchen; durch eine zweite Wägung wurde die Einwaage ermittelt. Teilweise liegen die UV-Spektren sowohl der Hydrochloride als auch der Hexachlorostannate vor, und nur in wenigen Fällen mußte man sich mit denen der Hexachlorostannate allein begnügen.

Im Gegensatz dazu war es nicht möglich, von den unstabilisierten Hydrochloriden saubere, von den Banden der Hydrolyseprodukte freie (Piperidin-hydrochlorid, Ammoniumbanden) IR-Spektren zu erhalten. Es muß dies wohl auf den Feuchtigkeitsgehalt des verwendeten Kaliumbromids zurückgeführt werden; außerdem waren die Salze bei der Präparation der KBr-Pastillen länger der Laboratoriumsluft ausgesetzt als bei den Vorbereitungen zur Aufnahme der UV-Spektren.

Die Messung der IR-Absorption der dargestellten Salze in Form ihrer Hexachlorostannate bereitete kaum Schwierigkeiten. Hier war es in allen Fällen bei ausschließlichem Vorliegen von Imm-onium-salzen möglich, Ammoniumbanden-freie IR-Spektren zu erhalten; rasches Arbeiten war jedoch erforderlich.

Die Ausbeuten der Salze wurden nicht bestimmt, sie dürften jedoch bei reinen Ausgangsstoffen praktisch quantitativ sein.

Zur Analyse der Salze wurden entweder ihre Hydrochloride verwandt, deren wäßr.Lösung nach Mohr mit n/1o $AgNO_3$ titriert wurde; oder es wurde der Halogengehalt der Hexachlorostannate nach dem Aufschluß mit Natriumperoxyd nach Carius titrimetrisch (nach Mohr) bzw. gravimetrisch (als AgCl) bestimmt.

1. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf 1-Piperidino-2-alkyl- bzw. -arylmercapto-propen-(1)

(1) Allgemeine Vorschrift

In den mit Gaseinleitungsrohr, KPG-Rührer und Druckausgleich-Tropftrichter mit P_2O_5-Rohr versehenen Frittenkolben (s.S.57) brachte man unter Durchleiten eines starken Stickstoffstromes 1oo-15o ccm absol. Äther oder Petroläther (Sdp. 6o-8o°) und löste darin 2-5 g des vinylogen Sulfenamids. Die Lösung wurde in einem Methanol-Trockeneis-Bad auf -3o bis -7o° abgekühlt und anschließend mit Stickstoff verdünnter, trockener Chlorwasserstoff in nicht zu raschem Strom unter Rühren eingeleitet. Die HCl-Menge wurde mit Hilfe eines Blasenzählers grob abgeschätzt. Nach beendigter Chlorwasserstoffzufuhr wurde die Apparatur einige Zeit mit Stickstoff durchgespült und dann das Lösungsmittel durch die Fritte abgesaugt. Unter Umständen war dabei weiterhin Kühlung erforderlich; es gilt hierfür das bereits bei der Darstellung der vinylogen Sulfenamide auf S.57 Gesagte.

Zur Aufnahme der UV-Spektren wurde das Salz nun mit absol. Lösungsmittel (das anfänglich verwendete, evtl. auch wenig Aceton), zum Schluß mit absol. Äther gewaschen und i.Vak. über Phosphorpentoxyd im Stickstoff-gefüllten Exsiccator getrocknet.

War die direkte Weiterverarbeitung zu den Hexachlorostannaten beabsichtigt, so wusch man zuletzt, evtl. unter Kühlung (s.oben), mit absol. Petroläther, bis sauerstoffhaltige Lösungsmittel sicher entfernt waren. Man kühlte nach der Auf-

schlämmung des Salzes in Petroläther wieder auf -7o° ab, tropfte einen Überschuß an Zinntetrachlorid (ca. 2o %) unter Rühren ein, ließ im Verlauf mehrerer Stdn. die Mischung Zimmertemperatur annehmen und rührte noch 2-3 Stdn.. Das N-Alkyliden-piperidinium-hexachlorostannat wurde durch Absaugen im Frittenkolben unter Stickstoff, Auswaschen mit absol. Petroläther, dann mit absol. Aceton und Äther und schließliches Trocknen (wie oben beschrieben) isoliert und gereinigt. Auch Umfällen aus Aceton oder Acetonitril mit absol. Äther diente der Reinigung, jedoch entstand dabei in einem Falle ein Kristallaceton bzw. -acetonitril enthaltendes Produkt.

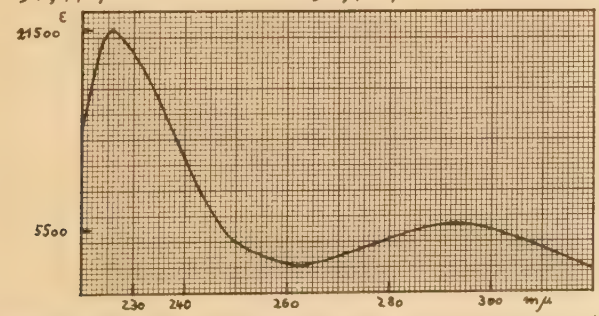
(2) N-[2-Methylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

Das in Äther bei -7o° dargestellte und mit Petroläther gewaschene Hydrochlorid fiel in Form eines schneeweißen, bei Zimmertemperatur einige Zeit haltbaren Produktes an. Das Hexachlorostannat wurde mit Petroläther, Aceton und Äther in der genannten Reihenfolge gewaschen. Farbloses, bei Zimmertemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß nach mehrmonatigem Stehen unverändertes Pulver.

N-[2-Methylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat $C_{18}H_{36}Cl_6S_2Sn$ (676,1)

3o5,6 mg Sbst.: 391,6 mg AgCl

	Ber.:	Gef.:
Cl=	31,47 %	31,7o %



UV-Spektrum des N-[2-Methylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannats in Acetonitril

(3) N-[2-Phenylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

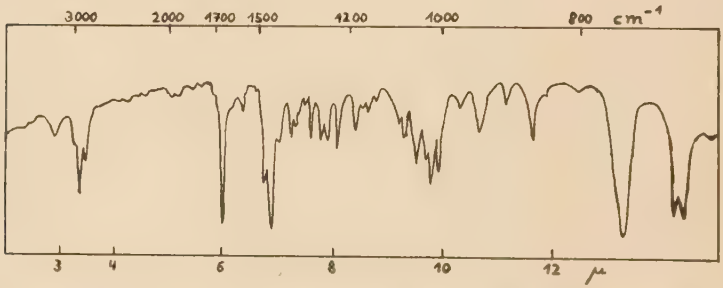
Als Lösungsmittel für die Herstellung dieses Salzes konnten Petroläther oder Äther verwendet werden; die Arbeitstemperatur betrug -70°, jedoch dürfte die tiefe Temperatur nicht unbedingt erforderlich sein. Das reine, farblose Salz war bei Zimmertemperatur mehrere Tage beständig.

Bei der Stabilisierung mit Zinntetrachlorid trat ohne erkennbaren Anlaß manchmal starke Verfärbung ein, die sich durch späteres Digerieren mit Aceton wieder beseitigen ließ. Das farblose Kristallpulver konnte längere Zeit unverändert aufbewahrt werden.

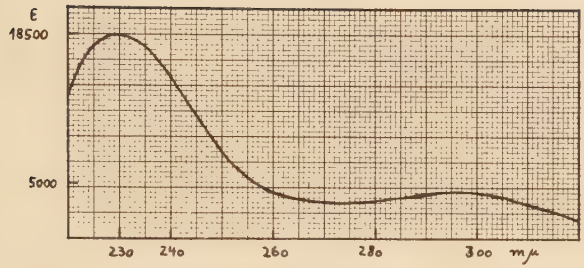
N-[2-Phenylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat $C_{28}H_{40}Cl_6N_2S_2Sn$ (800,2)

429,5 mg Sbst.: 32,8 ccm n/10 $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl= 26,58 %	27,09 %



IR-Spektrum von N-[2-Phenylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat in KBr



UV-Spektrum von N-[2-Phenylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat in Acetonitril

(4) N-[2-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

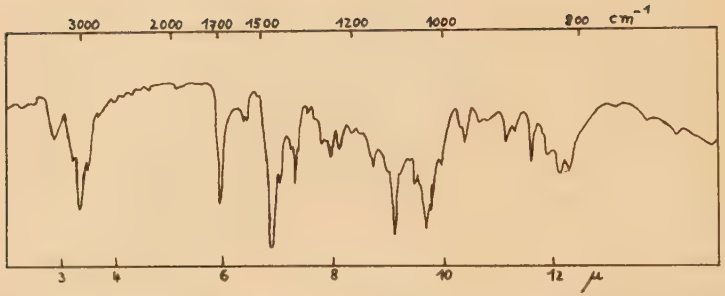
Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die äther. Lösung des vinylogen Sulfenamids bei -30° wurde ein farbloser Kristallbrei erhalten, der sich unter Absaugen des Lösungsmittels und Auswaschen des Festproduktes mit absol. Äther allmählich auf Zimmertemperatur bringen ließ. Das trockene Salz war einige Zeit stabil.

Das Hexachlorostannat konnte zur Reinigung nur kurze Zeit mit Aceton in Berührung gebracht werden; beim Umfällen aus diesem Lösungsmittel wie auch aus Acetonitril oder Chloroform bildete es Solvate mit einer unbekannten Anzahl Molekeln Kristallsolvens.

N-[2-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat $C_{28}H_{36}Cl_{10}N_2S_2Sn$ (938,0)

275,7 mg Sbst.: 29,60 ccm n/10 $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl= 37,79 %	38,07 %



IR-Spektrum von N-[2-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat in KBr

2. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf 1-Piperidino-2-acetyl- bzw. -2-benzoyl-propen-(1)

Versuchsanordnung und Arbeitsweise zur Herstellung der Hydrochloride der vinylogen Carbonamide waren im wesentlichen dieselben wie unter II 1. beschrieben; die Umsetzungen wurden unter Feuchtigkeitsausschluß in einer Stickstoffatmosphäre und mit absol. Lösungsmitteln durchgeführt.

(1) N-[3-Hydroxy-buten-(2)-yliden-(1)]-piperidinium-chlorid

In die Lösung von etwa 2 g 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) in 1oo ccm Äther wurde im Frittenkolben bei -7o° unter Rühren ein langsamer Strom mit Stickstoff verdünnten Chlorwasserstoffs eingeleitet. Nach Durchsatz des 2-3fachen der theoretischen Menge HCl wurde mit Stickstoff gespült und die Hauptmenge des Äthers bei -7o bis -4o° abgesaugt.

Unter weiterer Kühlung auf -7o° und Rühren wurde die Masse mit einem Gemisch von 2-3 g Phenylisocyanat, 5o ccm Aceton und 3o ccm Äther versetzt und anschließend im auftauenden Kältebad im Verlauf von ca. 2o Stdn. (Rühren) auf Zimmertemperatur erwärmen gelassen. Nach Zugabe von 5o ccm Äther wurde abgesaugt und 3mal mit Äther gut ausgewaschen. Nach dem Trocknen i.Vak. über Phosphorpentoxyd (stickstoffhaltiger

Exsiccator) war das Salz bei Feuchtigkeitsausschluß mehrere Tage haltbar.

N-[3-Hydroxy-buten-(2)-yliden-(1)]-piperidiniumchlorid

$C_{10}H_{18}ClNO$ (203,7)

207,9 mg Sbst.: 13,40 ccm n/10 $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl= 17,41 %	17,54 %

Die Messung des UV-Spektrums wurde wie bereits beschrieben (vgl.S.69) vorgenommen.

Zur Aufnahme des IR-Spektrums wurde das Immoniumsalz in einer Stickstoff-durchströmten "glove-box" in Paraffinöl eingebracht und in einer Achatschale ca. 1 Stde. lang fein verrieben.

Bei der Umsetzung mit Zinntetrachlorid in Petroläther (s.S.70 f.) trat Verflüssigung des Salzes ein. Das Lösungsmittel wurde abgegossen und der ölige Rückstand zweimal mit Petroläther digeriert. Beim Trocknen i.Vak. über Phosphorpentoxyd und Paraffinschnitzeln wurde das Öl wieder fest. IR- und UV-Spektrum dieser Verbindung waren identisch mit den Spektren, die von dem Reaktionsprodukt des nicht mit Phenylisocyanat behandelten Chlorids mit Zinntetrachlorid erhalten worden waren.

Löste man das N-[3-Hydroxy-buten-(2)-yliden-(1)]-piperidiniumchlorid in 1 n Salzsäure, ließ 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen und ätherte gründlich aus, so konnte nach Entsäuern und Trocknen der äther. Phase, Abziehen des Lösungsmittels und Sublimieren des Rückstandes der α-Acetyl-propionaldehyd in guter Ausbeute gewonnen werden. Schmp. und IR-Spektrum stimmten mit denen eines authent. Produktes überein; Mischschmp. 72-73°; Literaturschmp. 73° [24].

(2) Umsetzung von N-[3-Hydroxy-buten-(2)-yliden-(1)]-piperidinium-chlorid mit Diazomethan

Das aus 1,88 g (11,25 mMol) vinylogem Carbonamid in absol. Äther nach obiger Vorschrift hergestellte Immoniumsalz wurde ohne Reinigung in äther. Suspension bei -70° mit dem 3fachen

Überschuß an Diazomethan versetzt. Man destillierte dazu das Diazomethan aus der mit Natrium getrockneten äther. Lösung in einem schwachen Stickstoffstrom direkt in den Frittenkolben hinein.

Es wurde zunächst 1 Stde. bei -7o° gehalten, wobei keine Reaktion eintrat; nach dem Entfernen des Kältebades wurde noch 3 Stdn. gerührt, bis die Festprodukte nahezu restlos verschwunden waren. Die gelbe, überschüssiges Diazomethan enthaltende Lösung wurde i.Vak. eingeengt und der Rückstand zur Entfernung aller leichtflüchtigen Beimengungen 2o Stdn. i. Vak. über Phosphorpentoxyd gehalten. Sein IR-Spektrum war mit dem des eingesetzten 1-Piperidino-2-acetyl-propens-(1) identisch. Es wurden 1,7 g (9o,5 % d.Th.) Ausgangsprodukt wiedergefunden.

(3) N-[2-Benzoyl-propyliden-(1)]-piperidiniumchlorid und -hexachlorostannat

Beim Einleiten eines mit Stickstoff verdünnten Chlorwasserstoffstromes bei Zimmertemperatur in die Lösung von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) in absol. Äther fiel das Immoniumsalz als weißes, kristallines Pulver aus. Nach dem Absaugen unter Stickstoff im Frittenkolben, Auswaschen mit Äther und Trocknen i.Vak. über Phosphorpentoxyd im stickstoffgefüllten Exsiccator war es längere Zeit haltbar.

N-[2-Benzoyl-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid

$C_{15}H_{2o}ClNO$ (265,8)

335,7 mg Sbst.: 12,6o ccm n/1o $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl =13,34 %	13,31 %

Zur Überführung in das Hexachlorostannat wurde das Chlorid in absol. Petroläther aufgeschlämmt und unter Feuchtigkeitsausschluß, wie S.7o f. beschrieben, mit der genau äquivalenten Menge Zinntetrachlorid versetzt (auf 1 Mol Chlorid o,5 Mol Zinntetrachlorid); auswaschen mit Petroläther und Äther und Trocknen i.Vak. wie oben. Digerierte man das Salz längere Zeit mit Acetonitril, so entstand ein Solvat.

(4) Umsetzung von N-[2-Benzoyl-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid mit Diazomethan

Zu dem im Frittenkolben trocken vorgelegten Immoniumchlorid aus 1,2 g (5,23 mMol) vinylogem Amid gab man die 3fache theoretische Menge Diazomethan in absol. Äther unter Rühren und in Stickstoffatmosphäre hinzu (durch Destillation, s.S. 76). Es trat auch bei Zimmertemperatur praktisch keine Gasentwicklung ein. Nun wurde das gleiche Vol. Aceton zugetropft, worauf sofort eine lebhafte Reaktion einsetzte (diese beruhte nicht etwa auf einer Reaktion des Diazomethans mit Aceton, wovon man sich anhand eines Blindversuches überzeugte).

Nach 2-stdg. Rühren wurden überschüssiges Diazomethan und die Lösungsmittel i.Vak. abgezogen; der Rückstand kristallisierte spontan, war jedoch noch von geringen Mengen eines Öls durchsetzt, das durch Digerieren mit einigen ccm Petroläther (Sdp. 60-80°) entfernt wurde. Nach Schmp. und IR-Spektrum handelte es sich um das eingesetzte vinyloge Carbonamid; wiedergewonnen wurden 0,85 g (71 % d.Th.).

Das aus dem Petroläther durch Abziehen des Lösungsmittels gewonnene Öl war noch mit etwas Ausgangsmaterial verunreinigt. Es zeigte im IR-Spektrum die Absorption eines Arylketons und enthielt möglicherweise das als Reaktionsprodukt des Immoniumsalzes mit Diazomethan zu erwartende β-Chloramin; es wurde nicht weiter untersucht.

3. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf das Reaktionsprodukt von Mesylchlorid mit 1-Piperidino-propen-(1) und auf 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)

Die Durchführung dieser Reaktionen konnte bei Zimmertemperatur erfolgen. In die Lösung der vinylogen Sulfonamide in Tetrachlorkohlenstoff oder Tetrahydrofuran leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren Chlorwasserstoff ein, bis sich kein Niederschlag mehr bildete.

Nach dem Absaugen im Frittenkolben und Auswaschen mit absol. Äther wurden die Salze getrocknet, analysiert und UV-spektroskopisch untersucht. Schließlich wurden die Hydrochloride in absol. Petroläther suspendiert und mit einem 2o-proz. Überschuß an Zinntetrachlorid umgesetzt; von den nach S.71 gereinigten und isolierten Hexachlorstannaten wurden die IR-Spektren aufgenommen.

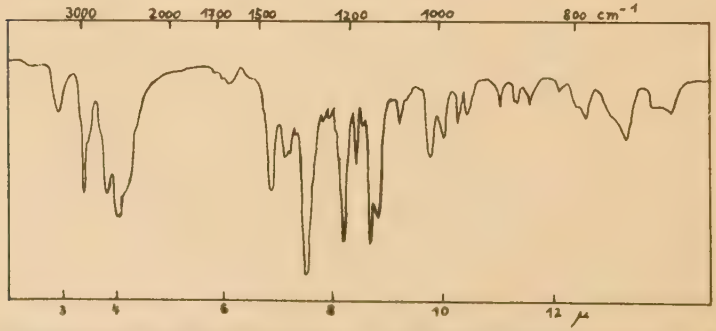
(1) Hydrochlorid des Reaktionsproduktes von Mesylchlorid mit 1-Piperidino-propen-(1)

Die Verbindung erwies sich als nicht hydrolyseempfindlich und schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Acetonitril unzersetzt bei 21o-211°; sie absorbiert im UV zwischen 217,5 und 26o mμ nicht ($\varepsilon < 5o$).

Die Analyse stimmt auf die Formel $C_9H_{18}ClNO_2S$ (239,8); vgl. aber S.48.

4,169 mg Sbst.: 6,86 mg CO_2; 2,83 mg H_2O
2o,96 mg Sbst.: 4,35 ccm n/5o $AgNO_3$
4,244 mg Sbst.: o,223 ccm N_2 (25°/758 Torr)
4,552 mg Sbst.: 1,86 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 45,o8 %	44,91 %
H = 7,57 %	7,6o %
Cl= 14,79 %	14,72 %
N = 5,84 %	6,oo %
S = 13,38 %	13,1o %

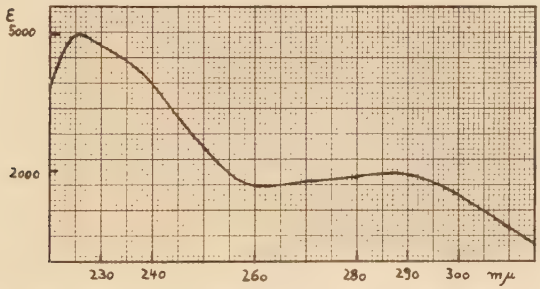


IR-Spektrum vom Hydrochlorid des Reaktionsproduktes aus Mesylchlorid und 1-Piperidino-propen-(1) in KBr

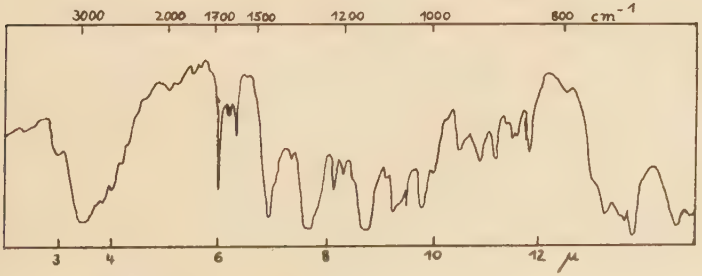
(2) 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)-hydrochlorid

Von dem Gemisch des Immonium- und Ammoniumsalzes wurde nach dem Aufschluß mit Natriumperoxyd eine Chloridbestimmung nach Mohr durchgeführt; $C_{14}H_{20}ClNO_2S$ (301,8)
318,1 mg Sbst.: 10,85 ccm n/10 $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl= 11,75 %	12,09 %



UV-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)-hydrochlorid in Acetonitril



IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)-hexachlorostannat in KBr

b) N-(2-Acyl-alkyliden)-piperidiniumsalze durch Acylierung von 1-Dialkylamino-propenen-(1)

1. Acylierung mit Sulfensäurechloriden

Eine allgemeine Arbeitsvorschrift für die Herstellung der N-[2-Alkyl- bzw. -arylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-chloride durch Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Sulfenylchloriden wurde bereits auf S.57 gegeben; die Salze entstanden dort als Zwischenprodukte bei der Darstellung von vinylogen Sulfensäureamiden.

Zur Stabilisierung wurden die Immoniumchloride in Petroläther suspendiert und mit einem ca. 2o-proz. Überschuß an Zinntetrachlorid in die Hexachlorostannate übergeführt (vgl.S.7o f.). Auf diesem Wege wurden gewonnen:

N-[2-Methylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

N-[2-Phenylmercapto-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

N-[2-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat

IR- und UV-Spektren dieser Komplexsalze stimmten in allen 3 Fällen mit denen der durch Chlorwasserstoff-Addition an die entsprechenden vinylogen Sulfenamide erhaltenen Produkte überein.

Schüttelte man diese oder die aus den Hydrochloriden hergestellten Hexachlorostannate einige Zeit mit einer gesättigten Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 n Salzsäure auf der Maschine, so erhielt man die Derivate der zugrundeliegenden α-Alkylmercapto- und α-Arylmercapto-propionaldehyde. Die Mischschmp. mit den direkt aus den Aldehyden gewonnenen Hydrazonen zeigten keine Depression.

2. Acylierung mit Methansulfonsäurechlorid

In einen 1oo ccm-Dreihalskolben, versehen mit KPG-Rührer und Druckausgleich-Tropftrichter mit P_2O_5-Rohr, brachte man

unter Durchleiten von trockenem Stickstoff 2o ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff und 1o,5 g (9o mMol) Methansulfochlorid. In diese Lösung tropfte man bei -1o° unter Rühren 1o,2 g (9o mMol) 1-Diäthylamino-propen-(1) in 1o ccm Tetrachlorkohlenstoff ein. Zunächst entstand eine klare, orangerote Lösung, die sich nach einiger Zeit trübte und ein braunes Harz ausschied.

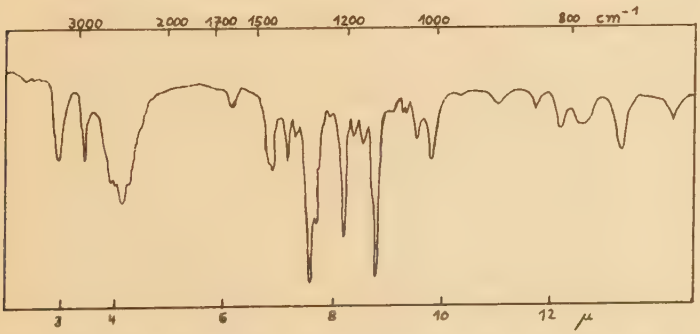
Das Lösungsmittel wurde abgegossen und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Essigester fällte 9 g (44 % d.Th.) schwach gefärbte Kristalle, die sich aus Aceton umkristallisieren ließen und schließlich bei 177,5-178,5° schmolzen.

Die Analyse wurde berechnet für
1-Diäthylamino- 2-methansulfonyl-propen-(1)-hydrochlorid ?

$C_8H_{18}ClNO_2S$ (227,8)
22,75 mg Sbst.: 4,9o ccm n/5o $AgNO_3$
6,2o9 mg Sbst.: o,339 ccm N_2 (28°/748 Torr)
5,691 mg Sbst.: 2,38 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
Cl=	15,6o %	15,27 %
N =	6,15 %	6,15 %
S =	14,1o %	13,4o %

Die Substanz absorbierte im UV zwischen 217,5 und 26o mμ nicht (ε < 5o).



IR-Spektrum des Reaktionsproduktes von Mesylchlorid mit 1-Diäthylamin-propen-(1) in KBr

c) N-(2-Acyl-alkyliden)-piperidiniumsalze durch Acylierung von 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1)

1. Acylierung mit Methansulfenylchlorid

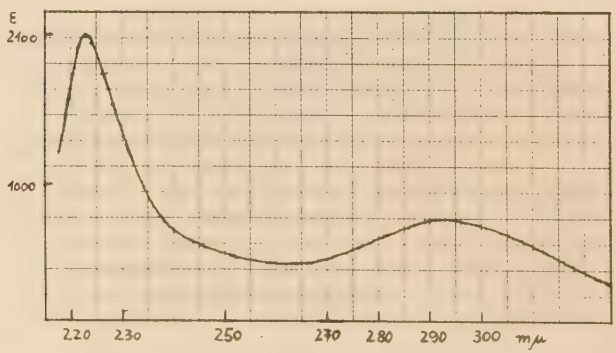
(1) N-[2-Äthyl-2-methylmercapto-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid

Zu in absol. äther. Lösung im Frittenkolben vorgelegtem Methansulfenylchlorid wurde unter Rühren und Durchleiten von trockenem Stickstoff bei Raumtemperatur langsam die äquimolare Menge 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) in absol. Äther zugetropft. Man rührte danach noch o,5 Stdn., saugte das ausgefallene farblose Produkt im Frittenkolben ab, wusch mit absol. Äther nach und trocknete i.Vak. über Phosphorpentoxyd im stickstoffgefüllten Exsiccator. Die Ausbeute betrug über 9o % d.Th.; analysiert wurde durch Titration nach Mohr. Zur Aufnahme der Spektren vgl.S.69.

N-[2-Äthyl-2-methylmercapto-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid $C_{12}H_{24}ClNS$ (249,9)

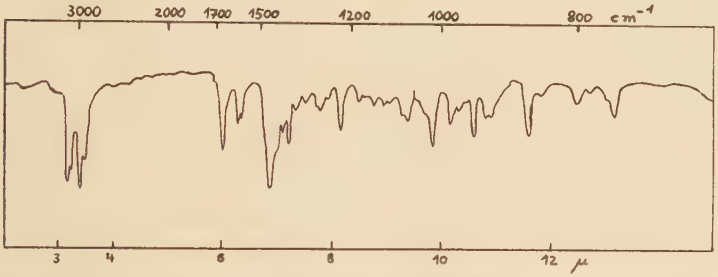
793,o mg Sbst.: 32,o5 ccm n/1o $AgNO_3$

Ber.:	Gef.:
Cl= 14,19 %	14,33 %



UV-Spektrum von N-[2-Äthyl-2-methylmercapto-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid in Acetonitril

Die Stabilisierung mit Zinntetrachlorid in absol. Petroläther, Isolierung und Reinigung des Hexachlorostannates erfolgten bei Zimmertemperatur nach der früher (s.S.7o f.) gegebenen Vorschrift.



IR-Spektrum von N-[2-Äthyl-2-methylmercapto-butyliden-(1)]-piperidinium-hexachlorostannat in KBr

(2) 2-Äthyl-2-methylmercapto-n-butyraldehyd

Das nach Vorschrift (1) aus 9,23 g (111,8 mMol) Säurechlorid und 17,8 g (111,8 mMol) Enamin dargestellte Immoniumchlorid wurde in 2oo ccm angesäuertem Wasser gelöst und nach Überschichten mit Äther 1 Stde. bei Zimmertemperatur gerührt. Der Äther wurde abgetrennt, die wäßr. Phase ausgeäthert und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand ging praktisch vollständig bei 3o Torr und 89-9o° über; die Ausbeute betrug 14,1 g (86,4 % d.Th.); farbloses Öl.

2-Äthyl-2-methylmercapto-n-butyraldehyd $C_7H_{14}OS$ (146,25)
4,617 mg Sbst.: 9,7o mg CO_2; 3,85 mg H_2O
3,515 mg Sbst.: 2,43 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 57,48 %	57,33 %
H = 9,65 %	9,33 %
S = 21,93 %	22,16 %

Durch Schütteln mit einer salzsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhielt man das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Aldehyds vom Schmp. 154-155°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon vom 2-Äthyl-2-methylmercapto-n-butyraldehyd $C_{13}H_{18}N_4O_4S$ (326,4)

4,542 mg Sbst.: 7,97 mg CO_2; 2,33 mg H_2O
4,014 mg Sbst.: 0,597 ccm N_2 (26°/756 Torr)
3,800 mg Sbst.: 1,18 ccm n/50 Jod

Ber.:	Gef.:
C = 47,84 %	47,89 %
H = 5,56 %	5,74 %
N = 17,17 %	16,90 %
S = 9,83 %	9,96 %

(3) 1-Phenyl-1-piperidino-2-äthyl-2-methylmercapto-butan

Aus 6,75 g (81,9 mMol) Methansulfenylchlorid und 13,7 g (81,9 mMol) 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) wurde das unter (1) beschriebene Alkyliden-piperidinium-chlorid hergestellt und ohne Isolierung unter Stickstoff-Atmosphäre und Rühren bei Raumtemperatur mit 90 mMol Phenyl-lithium in Äther versetzt. Man ließ einige Stdn. reagieren, fügte dann 100 ccm Wasser zu, trennte das organische Lösungsmittel ab und ätherte die wäßr. Lösung gut aus. Der gesamte Äther wurde nun 4mal mit je 50 ccm 1 n Salzsäure ausgezogen, der wäßr. Extrakt alkalisch gemacht und das abgeschiedene Öl wieder in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verjagen des Lösungsmittels wurde zur Entfernung von geringen Mengen Piperidin 10 Stdn. i.Vak. über Phosphorpentoxyd gehalten. Das rote, gelbbraun gefärbte Öl wog 20,9 g (Ausbeute 87,6 % d.Th.) und kristallisierte nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank durch. Schmp. nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol 50-51°. Das Amin löst sich sehr langsam und neigt in unreinem Zustand stark zur Bildung übersättigter Lösungen; es kann am einfachsten durch Erwärmenlassen der heißgesättigten, auf -30° abgekühlten methanolischen Lösung zur Kristallisation gebracht werden.

1-Phenyl-1-piperidino-2-äthyl-2-methylmercapto-butan

$C_{18}H_{29}NS$ (291,5)

4,o74 mg Sbst.: 11,11 mg CO_2; 4,3o2 mg Sbst.: 3,84 mg H_2O

7,47o mg Sbst.: o,31o ccm N_2 (27°/768 Torr)

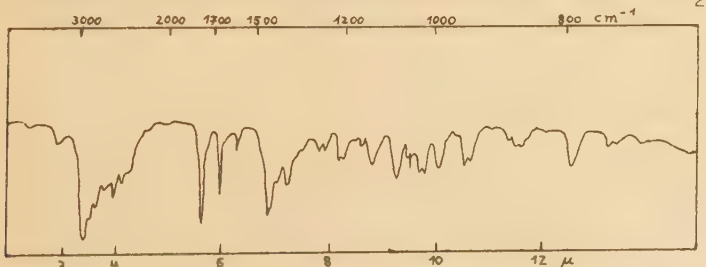
4,248 mg Sbst.: 1,39 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	74,16 %	74,42 %
H =	1o,o3 %	9,99 %
N =	4,81 %	4,77 %
S =	11,oo %	1o,49 %

2. Acylierung mit Carbonsäurechloriden

(1) Umsetzung von 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) mit Acetylchlorid

In einem 1oo ccm-Dreihalskolben tropfte man der Lösung von 13,65 g (174 mMol) Acetylchlorid in 2o ccm absol. Dioxan unter Rühren und trockenem Stickstoff rasch 14,55 g (87 mMol) Enamin zu. Es trat Verfärbung und Erwärmung ein. Nach mehrstdg. Rühren war das Gemisch gelbbraun gefärbt. Durch Zugabe von 6o-7o ccm absol. Äther wurden die teilweise gelösten Salze ausgefällt, nach dem unter einem starken Stickstoffstrom erfolgten Umgießen in den Frittenkolben durch Absaugen vom Lösungsmittel befreit und mit absol. Petroläther ätherfrei gewaschen. Das Chloridgemisch wurde wie üblich in die Hexachlorostannate übergeführt; Reinigung durch gründliches Auswaschen mit absol. Aceton und Äther und Trocknen i.Vak. über P_2O_5.



IR-Spektrum des Hexachlorostannat-Gemisches in KBr

Die Trennung der Salze erfolgte durch Hydrolyse mit einem Überschuß an 1 n Salzsäure; es wurde 1 Tag auf der Maschine geschüttelt, ausgeäthert (Extrakt I), alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert (Extrakt II). Der saure Auszug (I) lieferte nach dem Verjagen des Lösungsmittels ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das nach Schmp. und IR-Spektrum mit dem des 2-Äthyl-butanals identisch war.

Im alkalischen Auszug (II) wurde der Äther abdestilliert, das gelbliche Öl zur Entfernung von Piperidin 2 Tage i.Vak. über Phosphorpentoxyd getrocknet und gewogen; Rohausbeute 6,3 g (34,6 % d.Th., bezogen auf eingesetztes Enamin). In äther. Lösung wurde nun das Hydrochlorid dargestellt, das sich aus Aceton leicht umkristallisieren ließ und einen Schmp. von 152-153° zeigte.

2,2-Diäthyl-3-piperidino-cyclobutanon-(1)-hydrochlorid ?

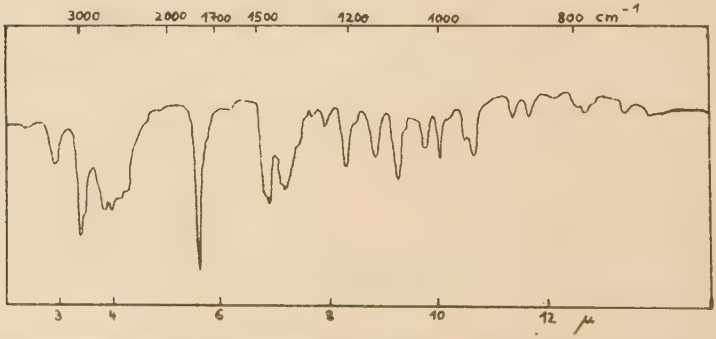
$C_{13}H_{24}ClNO$ (245,8)

4,376 mg Sbst.: 1o,2o mg CO_2; 3,74 mg H_2O

13,39 mg Sbst.: 2,69 ccm n/5o $AgNO_3$

6,182 mg Sbst.: o,3o3 ccm N_2 (26°/76o Torr)

	Ber.:	Gef.:
C =	63,52 %	63,61 %
H =	9,84 %	9,56 %
Cl=	14,43 %	14,25 %
N =	5,7o %	5,6o %



IR-Spektrum von 2,2-Diäthyl-3-piperidino-cyclobutanon-(1)-hydrochlorid in KBr

(2) N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid

Das Produkt wurde zunächst in einem Dreihalskolben, versehen mit KPG-Rührer, Druckausgleich-Tropftrichter und Rückflußkühler, unter Durchleiten von trockenem Stickstoff gewonnen; man versetzte dazu die siedende Lösung von 16,52 g (117,6 mMol) Benzoylchlorid in 4o ccm absol. Dioxan innerhalb von 2o Min. mit 9,85 g (58,8 mMol) 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) in 2o ccm absol. Dioxan und erhitzte noch 1,5 Stdn. unter Rückfluß. Das gelbe Reaktionsgemisch wurde erkalten gelassen und noch einige Stdn. gerührt.

Nach allmählicher Zugabe von 15o ccm absol. Äther wurde unter Durchleiten eines starken Stickstoffstromes durch den mit KPG-Rührer und Tropftrichter versehenen Frittenkolben in diesen umgegossen, das Lösungsmittel abgesaugt und das Festprodukt mehrfach mit absol. Äther nachgewaschen; anschließend wurde i.Vak. im Stickstoff-gefüllten Exsiccator getrocknet.

N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid

$C_{18}H_{26}ClNO$ (3o7,9)

229,1 mg Sbst.: 7,5o ccm n/1o $AgNO_3$

	Ber.:	Gef.:
Cl=	11,52 %	11,61 %

Das Chlorid wurde in Petroläther mit der genau äquivalenten Menge Zinntetrachlorid in das Hexachlorostannat übergeführt.

(3) 2-Äthyl-2-benzoyl-n-butanal-(1)

Zu dem aus 9,85 g (58,8 mMol) 1-Piperidino-2-äthyl-buten-(1) und 16,52 g (117,6 mMol) Benzoylchlorid nach Versuch (2) gewonnenen und gut ausgewaschenen Reaktionsprodukt wurden 1oo ccm 1 n Salzsäure und 1oo ccm Äther gegeben. Man rührte über Nacht, trennte den Äther ab, ätherte die Wasserphase nach und verdampfte nach dem Entsäuern und Trocknen der vereinigten organischen Phasen das Lösungsmittel. Zurück blieb ein farbloses Öl, das der Hochvakuumdestillation unterworfen wurde und bei ca. 11o° und o,oo1 Torr praktisch vollständig überging. Die Substanz neigte stark zum Überhitzen, weshalb eine

genaue Siedepunktsbestimmung nicht möglich war. Erhalten wurden 1o,85 g des β-Ketoaldehyds (9o,3 % d.Th.).

2-Äthyl-2-benzoyl-n-butanal-(1) $C_{13}H_{16}O_2$ (2o4,3)

4,174 mg Sbst.: 11,7o mg CO_2; 2,84 mg H_2O

Ber.:	Gef.:
C = 76,44 %	76,48 %
H = 7,9o %	7,61 %

Das Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon (dargestellt durch Schütteln des Aldehyds mit einer salzsauren Lösung des Reagens) schmolz bei 145-146° (aus Äthanol). IR-Banden: ~16oo cm^{-1} (>C=N-, $-NO_2$) 1665 cm^{-1} (Ar-CO).

N-[2-Äthyl-2-benzoyl-n-butyliden-(1)]-N'-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin $C_{19}H_{2o}N_4O_5$ (384,4)

4,28o mg Sbst.: 9,39 mg CO_2; 2,o5 mg H_2O

4,235 mg Sbst.: o,556 ccm N_2 (27°/737 Torr)

Ber.:	Gef.:
C = 59,37 %	59,49 %
H = 5,25 %	5,36 %
N = 14,58 %	14,44 %

III. Einwirkung von Ameisensäure auf vinyloge Amide

Die Reduktionen wurden so ausgeführt, daß man in einem trokkenen Schliffkölbchen das acylierte Enamin mit einem kleinen Überschuß wasserfreier Ameisensäure (über entwässertem Kupfersulfat destilliert) vermischte und über einen Rückflußkühler mit einer CO_2-Absorptionslösung verband (wäßr. Bariumhydroxyd).

Um unnötiges Eindringen von Feuchtigkeit zu vermeiden, wurde sofort bis zur einsetzenden Gasentwicklung erhitzt.

a) Reduktion vinyloger Sulfenamide

Nach dem Abklingen der Gasentwicklung wurde das Reaktionsgemisch in 2 n Salzsäure eingegossen und das Amin in der üblichen

Weise isoliert; die Propylpiperidine wurden im allgemeinen in Form ihrer Hydrochloride oder Pikrate gereinigt.

(1) 1-Piperidino-2-methylmercapto-propan

Ausgehend von 5,2 g (3o,4 mMol) 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) und 1,75 g (38 mMol) Ameisensäure wurden in 2 Stdn. bei 7o-9o° 3,5 g (66,5 % d.Th.) eines Öles erhalten, das bei 5o-53° (o,1 Torr) überging; nach einmaliger Destillation war es praktisch analysenrein.

1-Piperidino-2-methylmercapto-propan $C_9H_{19}NS$ (173,3)
4,771 mg Sbst.: 1o,9o5 mg CO_2; 4,58o mg H_2O
5,1o7 mg Sbst.: o,358 ccm N_2 (27°/764 Torr)
4,987 mg Sbst.: 2,79 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	62,36 %	62,38 %
H =	11,o5 %	1o,74 %
N =	8,o8 %	8,o2 %
S =	18,5o %	17,94 %

Das Hydrochlorid des Amins, durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die äther. Lösung der Base erhalten, schmolz nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril bei 193,5-195,5°, das Pikrat bei 121-122,5° (aus Äthanol).

1-Piperidino-2-methylmercapto-propan-hydrochlorid
$C_9H_{2o}ClNS$ (2o9,8)
16,32 mg Sbst.: 3,85 ccm n/5o $AgNO_3$
3,7o4 mg Sbst.: 1,74 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
Cl=	16,9o %	16,73 %
S =	15,29 %	15,o6 %

(2) 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propan

Bereits beim Zusammengeben der Reaktionspartner trat unter starker Erwärmung CO_2-Entwicklung ein, die durch 2-stdg. Erhitzen auf 9o° vervollständigt wurde. 2,5 g (1o,7 mMol) 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1) und o,7 g (15,2 mMol)

Ameisensäure lieferten 1,95 g (77,4 % d.Th.) eines Öles. Das mit äther. Pikrinsäurelösung gewonnene Pikrat schmolz nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 113-114°.

1-Piperidino-2-phenylmercapto-propan-pikrat

$C_{2o}H_{24}N_4O_7S$ (464,5)

5,213 mg Sbst.: 9,885 mg CO_2; 2,34o mg H_2O

4,252 mg Sbst.: o,452 ccm N_2 (25,5°/753 Torr)

4,178 mg Sbst.: o,88 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	51,71 %	51,73 %
H =	5,21 %	5,o2 %
N =	12,o6 %	12,o4 %
S =	6,9o %	6,75 %

(3) 1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propan

3,2 g (1o,6 mMol) des vinylogen Sulfenamids wurden mit o,7 g (15,2 mMol) Ameisensäure 1,5 Stdn. auf 1oo° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 2oo ccm verdünnter Salzsäure behandelt, notfalls in der Wärme, bis fast alles in Lösung gegangen war und auf Amin aufgearbeitet; das von beigemengtem Piperidin i.Vak. über Phosphorpentoxyd befreite Rohöl wog 2,25 g (69,7 % d.Th.) und wurde in Form seines Pikrates gereinigt (dargestellt und umkristallisiert aus Äthanol, Schmp.: 114-115°).

1-Piperidino-2-(2,5-dichlor-phenylmercapto)-propan-pikrat

$C_{2o}H_{22}Cl_2N_4O_7S$ (533,4)

4,18o mg Sbst.: 6,93 mg CO_2; 1,57 mg H_2O

18,75 mg Sbst.: 3,46 ccm n/5o $AgNO_3$

4,6o3 mg Sbst.: o,43o ccm N_2 (29°/761 Torr)

4,128 mg Sbst.: o,79 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	45,o3 %	45,24 %
H =	4,16 %	4,2o %
Cl=	13,3o %	13,o9 %
S =	6,o1 %	6,14 %
N =	1o,5o %	1o,56 %

(4) 1-Piperidino-2-(o-nitro-phenylmercapto)-propan

In einem mit KPG-Rührer und Druckausgleich-Tropftrichter mit Phosphorpentoxydrohr versehenen Dreihalskolben wurden unter Stickstoff 4,6 g (36,7 mMol) 1-Piperidino-propen-(1) und 3,7 g (36,7 mMol) Triäthylamin in 2o ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst und mit 6,95 g (36,7 mMol) o-Nitrobenzol-sulfenylchlorid in 5o ccm absol. Tetrahydrofuran bei 0° unter Rühren tropfenweise versetzt. Man hielt einige Stdn. bei Zimmertemperatur, saugte dann rasch ab und wusch das Triäthylaminhydrochlorid mit absol. Tetrahydrofuran gut nach.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. wurde das Filtrat mit 2 g (43,4 mMol) Ameisensäure versetzt und 2 Stdn. auf 1oo° erhitzt. Das erkaltete, tiefrot gefärbte Öl wurde mit 2oo ccm 2 n Schwefelsäure 1 Stde. geschüttelt und durch Filtration von unlöslichen Anteilen befreit; nach dem Umkristallisieren wurden daraus 3,6 g (68,1 % d.Th., bezogen auf eingesetztes Säurechlorid) Bis-(o-nitrophenyl)-disulfid vom Schmp. 194-195° erhalten[13] (aus Diisopropyläther).

Die schwefelsaure Lösung wurde alkalisch gemacht, ausgeäthert und aus der organischen Phase zunächst der Äther, dann Piperidin i.Vak. über Phosphorpentoxyd entfernt. Die Rohbase wurde in ihr Hydrochlorid übergeführt; Ausbeute 3,o g (25,8 % d.Th.); Schmp. nach Umkristallisieren aus Aceton/Methanol und aus Acetonitril 194,5-196,5°.

1-Piperidino-2-(o-nitro-phenylmercapto)-propan-hydrochlorid

$C_{14}H_{21}ClN_2O_2S$ (316,9)

4,119 mg Sbst.: 8,15 mg CO_2; 2,47 mg H_2O

13,76 mg Sbst.: 2,22 ccm n/5o $AgNO_3$

4,419 mg Sbst.: o,332 ccm N_2 (27°/769 Torr)

4,o57 mg Sbst.: 1,24 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 53,o6 %	52,97 %
H = 6,68 %	6,58 %
Cl= 11,19 %	11,44 %
N = 8,84 %	8,65 %
S = 1o,12 %	9,8o %

b) Reduktion vinyloger Carbonamide

(1) 1-Piperidino-2-methyl-butanon-(3)

Nach der eingangs gegebenen Vorschrift (s.S.88) wurden 15 g (9o mMol) 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1) mit 4,34 g (94 mMol) Ameisensäure allmählich auf 14o-15o° erhitzt und 1 Stde. bei dieser Temperatur gehalten. Danach wurde destilliert.

Bis zu einer Ölbadtemperatur von 15o° gingen o,7 g eines Substanzgemisches über, das zur Hauptsache aus Methyl-isopropenyl-keton bestand. Es wurde in das Semicarbazon umgewandelt; Ausbeute o,8 g (6,4 % d.Th., bezogen auf vinyloges Amid); Schmp. und IR-Spektrum waren in Übereinstimmung mit einem authent. Produkt (dargestellt analog der Vorschrift von C. Mannich u. W. Hof[47]) aus der Piperidin-Mannichbase des Methyl-äthyl-ketons); der Mischschmp. zeigte keine Depression.

Aus dem nach Abtrennen des Vinylketons verbliebenen Destillationsrückstand wurden nun i. Wasserstrahlvak. bei 12o-15o° Badtemperatur 5-6 g eines gelbliches Öls herausfraktioniert, dessen äther. Lösung mit Chlorwasserstoff 1,2 g (6,5 % d.Th., bezogen auf vinyloges Amid) eines Hydrochlorides lieferte. Durch Mischschmp. und IR-Spektrum erwies es sich als identisch mit dem nach C.Mannich u. W. Hof[46]) gewonnenen 1-Piperidino-2-methyl-butanon-(3)-hydrochlorid.

Destillierte man das äther. Filtrat des Salzes nach Entsäuern und Trocknen erneut, so resultierten 4,o g (37,6 % d. Th., bezogen auf Ameisensäure) N-Formylpiperidin vom Sdp.$_{12}$ 1o4-1o6°, dessen Identität durch Vergleich seines IR-Spektrums mit dem eines aus Piperidin und Ameisensäure gewonnenen Produktes[69]) sichergestellt wurde.

Schließlich wurde der Rückstand der Wasserstrahlvakuum-Destillation i.Hochvak. auf 15o-16o° erhitzt, wobei nach einer kleinen Zwischenfraktion 4,7 g (31,4 % d.Th.) Ausgangsmaterial (vinyloges Carbonamid) zurückgewonnen wurden. Zurück blieben einige Gramm eines nicht mehr destillierbaren Harzes.

(2) ω-Piperidino-isobutyrophenon

2,5 g (1o,9 mMol) 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) wurden mit o,55 g (12 mMol) Ameisensäure 3 Stdn. auf 8o-9o° erhitzt. Die Aufarbeitung lieferte nach dem Entfernen von Piperidin i.Vak. über Phosphorpentoxyd 1,7 g (67,5 % d.Th.) eines Amins, das in Sdp. (~12o° bei 1 Torr) und IR-Spektrum mit der Mannichbase des Propiophenons[59] übereinstimmte; auch die Hydrochloride zeigten denselben Schmp. (175-177°) und identische IR-Spektren; ihr Gemisch schmolz ohne Depression.

c) Reduktion vinyloger Sulfonamide

Die Arbeitsweise war die zu Beginn dieses Abschnitts auf S.88 beschriebene.

(1) Ameisensäure-Einwirkung auf das Reaktionsprodukt von Mesylchlorid mit 1-Piperidino-propen-(1)

Man erhitzte 2,8 g (13,75 mMol) der Base mit o,65 g (14,1 mMol) Ameisensäure zunächst auf 14o°. Bei 13o° trat eine schwache Gasentwicklung ein, die bei 14o° lebhafter wurde. Im Laufe von 2 Stdn. wurde die Temperatur auf 17o° gesteigert und die Reaktion dann abgebrochen. Das Gemisch hatte sich kaum verfärbt, jedoch war ein deutlicher Mercaptangeruch bemerkbar.

Nach dem Aufnehmen in verdünnter Salzsäure wurden die Amine abgetrennt und in die Hydrochloride umgewandelt. Man erhielt 2,o g (6o% d.Th., berechnet für Reduktionsprodukt) eines Salzes vom Schmp. 225°; nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol schmolz es bei 226-227°.

Die Verbrennungsanalyse lieferte die folgenden Werte:

4,531 mg Sbst.: 7,42 mg CO_2; 3,2o mg H_2O

32,26 mg Sbst.: 6,8o ccm n/5o $AgNO_3$

5,45o mg Sbst.: o,267 ccm N_2 (27°/765 Torr)

4,588 mg Sbst.: 1,88 ccm n/5o Jod

4,236 mg Sbst.: 6,98 mg CO_2; 3,o2 mg H_2O

	Ber. für Hydrochlorid des Ausgangsamins:	Ber. für Hydrochlorid der um 2H reicheren Verbindung:	Gef.:	
C =	45,o8 %	44,7o %	44,69 %	44,97 %
H =	7,57 %	8,34 %	7,9o %	7,98 %
Cl=	14,79 %	14,67 %	14,95 %	
N =	5,84 %	5,79 %	5,61 %	
S =	13,38 %	13,26 %	13,14 %	

(2) 1-Piperidino-2-phenylsulfonyl-propan

2,9 g (1o,9 mMol) 1-Piperidino-2-phenylsulfonyl-propen-(1) und o,55 g (12 mMol) Ameisensäure wurden vermischt und 1 Stde. auf 9o° erwärmt. Man löste nach dem Erkalten in Äther, leitete trockenen Chlorwasserstoff ein und erhielt so 2,7 g (81,6 % d.Th.) eines farblosen Salzes, das sich aus Aceton/Äthanol (3:1) leicht umkristallisieren ließ und bei 22o-221,5° schmolz.

1-Piperidino-2-phenylsulfonyl-propan-hydrochlorid

$C_{14}H_{22}ClNO_2S$ (3o3,9)

4,665 mg Sbst.: 9,48 mg CO_2; 2,93 mg H_2O

19,49 mg Sbst.: 3,32 ccm n/5o $AgNO_3$

4,559 mg Sbst.: o,18o ccm N_2 (27°/765 Torr)

4,765 mg Sbst.: 1,52 ccm n/5o Jod

	Ber.:	Gef.:
C =	55,34 %	55,46 %
H =	7,3o %	7,o3 %
Cl=	11,67 %	12,o8 %
N =	4,61 %	4,52 %
S =	1o,55 %	1o,23 %

IV. Hydrolyse von vinylogen Amiden

a) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Sulfenamide

(1) Allgemeine Vorschrift

In einem mit Rückflußkühler und KPG-Rührer versehenen Dreihalskolben gab man zu 5o mMol vinylogem Amid 5o ccm 2 n Salzsäure, überschichtete mit 5o ccm Äther und erwärmte unter starkem Rühren 3-4 Stdn. am Rückflußkühler.

Es wurde erkalten gelassen, der Äther abgetrennt, die wäßr. Phase nachgeäthert und die vereinigten Extrakte mit Natrium-hydrogencarbonat-Lösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieb der rohe Aldehyd zurück; er konnte bei nicht zu hohem Mol.-Gew. durch Destillation gereinigt werden.

(2) α-Methylmercapto-propionaldehyd

Ausgehend von 9,7 g (56,6 mMol) 1-Piperidino-2-methylmercapto-propen-(1) wurden 4,6 g (78 % d.Th.) eines farblosen, unangenehm riechenden Öles vom Sdp.$_{88}$ 74-75° gewonnen.

α-Methylmercapto-propionaldehyd C_4H_8OS (1o4,2)

5,o29 mg Sbst.: 8,51o mg CO_2; 3,52o mg H_2O

3,7o1 mg Sbst.: 3,66 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 46,12 %	46,18 %
H = 7,74 %	7,83 %
S = 3o,79 %	31,7o %

Durch Schütteln mit einer salzsauren 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung erhielt man orangegelbe Kristalle vom Schmp. 151-152° (aus Äthanol).

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Methylmercapto-propionaldehyds. $C_{1o}H_{12}N_4O_4S$ (284,3)

4,99o mg Sbst.: 7,65o mg CO_2; 1,88o mg H_2O

4,o42 mg Sbst.: o,692 ccm N_2 (24°/753 Torr)

3,578 mg Sbst.: 1,24 ccm n/5o Jod

Ber.	Gef.:
C = 42,24 %	41,85 %
H = 4,27 %	4,22 %
N = 19,71 %	19,5o %
S = 11,28 %	11,11 %

(3) α-Phenylmercapto-propionaldehyd

Die Hydrolyse von 12 g (51,4 mMol) 1-Piperidino-2-phenylmercapto-propen-(1) ergab 8,4 g (71,8 % d.Th.) Aldehyd vom $Sdp._{0,01}$ 76-77° (nach zweimaliger Destillation; das erste Mal wurde die Fraktion von 7o-9o° aufgefangen). Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon wurde durch Schütteln mit der Reagenslösung in 2 n Salzsäure dargestellt; es wies nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmp. von 113,5-114,5° auf.

α-Phenylmercapto-propionaldehyd $C_9H_{10}OS$ (166,2)
5,o44 mg Sbst.: 12,o7o mg CO_2; 2,66o mg H_2O
3,573 mg Sbst.: 2,1o ccm n/1o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 65,o2 %	65,28 %
H = 6,o6 %	5,9o %
S = 19,29 %	18,84 %

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Phenylmercapto-propionaldehyds $C_{15}H_{14}N_4O_4S$ (246,4)
5,o76 mg Sbst.: 9,665 mg CO_2; 1,95o mg H_2O
4,851 mg Sbst.: o,673 ccm N_2 (25°/758 Torr)
4,767 mg Sbst.: 1,37 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 52,o1 %	51,94 %
H = 4,o7 %	4,3o %
N = 16,18 %	15,86 %
S = 9,25 %	9,21 %

(4) α-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propionaldehyd

3,8 g (12,7 mMol) des vinylogen Sulfenamids lieferten ein schwach gelbliches Öl, das zur Reinigung bei Zimmertemperatur mit Petroläther (Sdp. 6o-8o°) geschüttelt wurde, bis nur noch

ein schmieriges Festprodukt (Disulfid) an der Kolbenwand zurückblieb. Die Lösung wurde filtriert und auf ein Drittel ihres Vol. eingeengt; beim Abkühlen auf -3o° schied sich der Aldehyd als fast farbloses, nicht-destillierbares Öl ab. Ausbeute 1,8 g (6o,2 % d.Th.).

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (wie oben dargestellt) ließ sich aus viel Äthanol umkristallisieren; Schmp. 164,5-165,5°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-(2,5-Dichlor-phenylmercapto)-propionaldehyds $C_{15}H_{12}Cl_2N_4O_4S$ (415,3)

4,269 mg Sbst.: 6,76 mg CO_2; 1,18 mg H_2O
23,97 mg Sbst.: 5,65 ccm n/5o $AgNO_3$
4,5o9 mg Sbst.: o,534 ccm N_2 (29°/756 Torr)
4,53o mg Sbst.: 1,o6 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 43,38 %	43,21 %
H = 2,91 %	3,o9 %
Cl= 17,o8 %	16,71 %
N = 13,5o %	13,26 %
S = 7,72 %	7,5o %

b) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Carbonamide

(1) Hydrolyse von 1-Piperidino-2-acetyl-propen-(1)

1o g (59,8 mMol) des vinylogen Amids wurden mit 35 ccm 3 n Salzsäure versetzt, mit 5o ccm Äther überschichtet und 5 Stdn. unter starkem Rühren am Rückflußkühler erwärmt.

Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßr. gründlich nachgeäthert, die vereinigten Extrakte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die anschließende Destillation lieferte 3,7 g (61,5 % d.Th.) α-Acetyl-propionaldehyd vom Schmp. 72-73° (Literatur 73°); das IR-Spektrum in Tetrachlorkohlenstoff war mit dem eines authent. Präparates identisch[24]; der Mischschmp. zeigte keine Depression (73°).

(2) Hydrolyse von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)

2 g (8,7 mMol) des vinylogen Benzoylpiperidins wurden in äther. Lösung 3 Stdn. mit einem Überschuß an 15-proz. Salzsäure geschüttelt. Man extrahierte die wäßr. Phase mit Äther, vereinigte die Auszüge mit der organischen, entsäuerte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Entfärben mit Aktivkohle und Verjagen des Lösungsmittels blieb 1 g (7o,6 % d.Th.) des farblosen, kristallinen α-Hydroxymethylen-propiophenons zurück. Seine Identität mit einer durch Esterkondensation aus Propiophenon und Ameisensäure-äthylester hergestellten Vergleichssubstanz[18] ging aus Schmp., Mischschmp. (118-119°) und dem Ir-Spektrum hervor.

c) Einwirkung wäßr. Salzsäure auf vinyloge Sulfonamide

(1) Hydrolyseversuch des Reaktionsproduktes von Mesylchlorid mit 1-Piperidino-propen-(1)

Sauer: Beim Schütteln der Base mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung schied sich eine geringe Menge (unter 1 %) eines schwefelhaltigen Hydrazons vom Schmp. 19o,5-191,5° (aus Äthanol oder Eisessig) ab.

Alkalisch: Löste man zunächst in verdünnter Natronlauge, ließ einige Stdn. stehen, neutralisierte und gab dann erst in die Reagenzlösung ein, so war das Ergebnis dasselbe.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Methansulfonyl-propionaldehyds ? $C_{1o}H_{12}N_4O_6S$ (316,3)

4,942 mg Sbst.: 6,885 mg CO_2; 1,7oo mg H_2O

4,994 mg Sbst.: 1,45 ccm n/5o Jod

Ber.:	Gef.:
C = 37,97 %	38,o1 %
H = 3,83 %	3,85 %
S = 1o,14 %	9,31 %

(2) Hydrolyse von 1-Piperidino-2-benzolsulfonyl-propen-(1)

1,1 g (4,14 mMol) Substanz wurden mit 15 ccm 2 n Salzsäure solange geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Es wurde dann erschöpfend mit Äther extrahiert, dieser mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers blieb der α-Benzolsulfonyl-propionaldehyd als farbloses Öl zurück; erhalten wurden 0,55 g (67 % d.Th.).

Der Aldehyd gab in Methanol keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion, ist also in Übereinstimmung mit den Befunden von F. Arndt u. C. Martius[3] nicht enolisiert. Wie der von diesen Autoren dargestellte Tosylacetaldehyd verharzte er allmählich, bildete jedoch kein kristallines Dihydrat.

Durch Lösen in Tetrachlorkohlenstoff und Abkühlen der Lösung auf -30° konnte das Öl gereinigt werden; infolge seiner Viskosität hielt es jedoch hartnäckig geringe Mengen Wasser (IR-Spektrum, Analyse) fest.

α-Benzolsulfonyl-propionaldehyd $C_9H_{10}O_3S$ (198,2)
4,330 mg Sbst.: 8,57 mg CO_2; 2,09 mg H_2O
6,613 mg Sbst.: 3,24 ccm n/50 Jod

Ber.:	Gef.:
C = 54,53 %	54,01 %
H = 5,09 %	5,40 %
S = 16,18 %	15,71 %

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (durch Schütteln mit einer Lösung des Reagens in 2 n Salzsäure) ließ sich aus Äthanol umkristallisieren und schmolz bei 173-174°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Benzolsulfonyl-propionaldehyds $C_{15}H_{14}N_4O_6S$ (378,4)
4,240 mg Sbst.: 7,38 mg CO_2; 1,45 mg H_2O
4,824 mg Sbst.: 0,614 ccm N_2 (27°/765 Torr)
4,488 mg Sbst.: 1,15 ccm n/50 Jod

Ber.:	Gef.:
C = 47,61 %	47,50 %
H = 3,73 %	3,83 %
N = 14,81 %	14,57 %
S = 8,48 %	8,22 %

Literaturverzeichnis

1) H. Adolph, Diplomarbeit, Univ. Tübingen (1958).
2) J.F. Arens, H.C. Volger, T. Doornbos, J. Bonnema, J.W. Greidanus u. J.H. van den Hende, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 75, 1459 (1956).
3) F. Arndt u. C. Martius, Liebigs Ann.Chem. 499, 228 (1932).
4) F. Asinger u. M. Thiel, Angew.Chem. 7o, 667 (1958).
5) K.v.Auwers u. W. Susemihl, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 1o72 (193o).
6) H.J. Backer, J. Strating u. J.F.H. Hazenberg, Recueil Trav. chim.Pays-Bas 72, 813 (1953).
7) H.J. Backer, J. Strating u. J.F.H. Hazenberg, Recueil Trav. chim.Pays-Bas 72, 833 (1953).
8) J.E. Baer u. M. Carmack, J.Amer.chem.Soc. 71, 1215 (1949).
9) E. Benary, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 1573 (193o).
1o) P.L. de Benneville u. J.H. Macartney, J.Amer.chem.Soc. 72, 3o73 (195o).
11) E. Benzing, Dissertation, Univ.Marburg (1956).
12) H. Böhme, E. Mundlos, W. Lehners u. O.E. Herboth, Ber.dtsch. chem.Ges. 9o, 2oo8 (1957).
13) M.T. Bogert u. F.D. Snell, J.Amer.chem.Soc. 46, 13o9 (1924).
14) K. Bowden, E.A. Braude, E.R.H. Jones u. B.C.L. Weedon, J. chem.Soc.(London) 1946, 45.
15) K. Bowden, E.A. Braude u. E.R.H. Jones, J.chem.Soc.(London) 1946, 948.
16) H. Britzinger u. M. Langheck, Chem.Ber. 86, 557 (1953).
17) H. Britzinger u. H. Ellwanger, Chem.Ber. 87, 3oo (1954).
18) L. Claisen u. L. Meyerowitz, Ber.dtsch.chem.Ges. 22, 3273 (1889).
19) M. Coenen, Chem.Ber. 8o, 546 (1947).
2o) M. Coenen, Angew.Chem. 61, 11 (1949).
21) J.W. Crary, O.R. Quayle u. C.T. Lester, J.Amer.chem.Soc. 78, 5584 (1956).
22) N.H. Cromwell, F.A. Miller, A.R. Johnson, R.L. Frank u. D.J. Wallace, J.Amer.chem.Soc. 71, 3337 (1949).
23) N.H. Cromwell u. W.R. Watson, J.org.Chemistry 14, 411 (1949).

24) O. Diels u. K. Ilberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 158 (1916).
25) R. Furter, Dissertation, Eidgen.Techn.Hochschule Zürich (1956); Prom.Nr. 2569, Verlag P.G. Keller, Wintherthur.
26) R.C. Fuson, C.C. Price, R.A. Bauman, O.H. Bullitt,Jr., W.R. Hatchard u. E.W. Maynert, J.org.Chemistry 11, 469 (1946).
27) S. Gabriel, Ber.dtsch.chem.Ges. 21, 1o49,2664 (1888).
28) M.E. Herr u. F.W. Heyl, J.Amer.chem.Soc. 74, 3672 (1952).
29) F.W. Heyl u. M.E. Herr, J.Amer.chem.Soc. 75, 1918 (1953).
3o) T.P. Hilditch, Ber.dtsch.chem.Ges. 44, 3587 (1911).
31) L. Horner u. H. Nickel, Liebigs Ann.Chem. 597, 2o (1955).
32*) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. IX, S.277, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.
32) C.C. Howard u. W. Marckwald, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2o36 (1899).
33) S. Hünig, Angew.Chem. 69, 729 (1957).
34) S. Hünig, E. Benzing u. E. Lücke, Chem.Ber. 9o, 2833 (1957).
35) S. Hünig, E. Lücke u. E. Benzing, Chem.Ber. 91, 129 (1958).
36) C. G. Hutchison u. S. Smiles, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 8o5 (1914).
37) F. Klages u. E. Zange, Liebigs Ann.Chem. 6o7, 35 (1957).
38) V.T. Klimko, A.Ya. Khorlin, V.A. Mikhalev, A.P. Skoldinor u. N.K. Kochetkov, Zhur.Obshchei Khim. 27, 62 (1957); C.A. 51, 12o84 (1957).
39) N.K. Kochetkov, Izvest Akad.Nauk SSSR Otdel.Khim.Nauk 1953, 991; C.A. 49, 23o8g (1955).
4o) H. Kwart u. R.K. Miller, J.Amer.chem.Soc. 78, 5678 (1956); 79, 6o35 (1957).
41) W.M. Lauer u. G.W. Lones, J.Amer.chem.Soc. 59, 232 (1937) sowie R. Robinson, J.chem.Soc.(London) 1o9, 1o38 (1916).
42) N.J. Leonard u. V.W. Gash, J.Amer.chem.Soc. 76, 2781 (1954).
43) N.J. Leonard u. F.P. Hauck,Jr., J.Amer.chem.Soc. 79, 5279 (1957).
44) N.J. Leonard u. R. Sauers, J.Amer.chem.Soc. 79, 621o (1957).
45) N.J. Leonard u. J.A. Adamcik, J.Amer.chem.Soc. 81, 987 (1959).
46) C. Mannich u. W. Hof, Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges. 265, 589 (1927).

47) C. Mannich u. W. Hof, Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges. 265, 593 (1927),

48) C. Mannich u. H. Davidsen, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 2106 (1936).

49) C. Mannich u. E. Kniss, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1629, 1637 (1941).

5o) F. Montanari, Gazz.chim.ital. 86, 415 (1956).

51) N.A. Nelson, J.E. Ladbury u. R.S.P. Hsi, J.Amer.chem.Soc. 8o, 6633 (1958).

52) G. Opitz, H. Hellmann u. H.W. Schubert, Liebigs Ann.Chem. 623, 112 (1959).

53) G. Opitz, H. Hellmann u. H.W. Schubert, Liebigs Ann.Chem. 623, 117 (1959).

54) J.J. Panouse u. C. Sannié, Bull.Soc.chim.France 23, 1272, 1374, 1429 (1956).

55) J.J. Panouse u. C. Sannié, Bull.Soc.chim.France 23, 1374 (1956).

56) R.L. Pederson, J.L. Johnson, R.P. Holysz u. A.C. Ott, J.Amer. chem.Soc. 79, 1115 (1957).

57) W. Reppe u. E. Keyssner, Dtsch.Reichs-Pat. 61812o (1934), IG. Farbenind.AG; C. 1936 I,22o9; sowie W. Wolff, Dtsch.Reichs-Pat. 636213 (1935), IG.Farbenind.AG; C. 1937 I, 431.

58) R. Robinson, J.chem.Soc.(London) 1o9, 1o38 (1916).

59) A.W. Ruddy u. J.S. Buckley, J.Amer.chem.Soc. 72, 718 (1957).

6o) H.W. Schubert, Dissertation, Univ. Tübingen (1959).

61) H. Schultes, Angew.Chem. 47, 258 (1934).

62) D.A. Shepherd, R.A. Donia, J.A. Campbel, B.A. Johnson, R.P. Holysz, G. Slomp,Jr., J.E. Stafford, R.L. Pederson u. A.C. Ott, J.Amer.chem.Soc. 77, 1212 (1955).

63) G. Slomp,Jr., Y.F. Shealy, J.C. Johnson, R.P. Holysz, R.L. Pederson, R.A. Donia, B.A. Johnson, A.O. Jensen u. A.C. Ott, J.Amer.chem.Soc. 77, 1216 (1955).

64) F.W. Stacey, J.C. Sauer u. [illegible].C. McKus[illegible], J.Amer.chem.Soc. 81, 987 (1959).

65) G. Stork, R. Terrel u. J. Szmuszkovi[illegible] J.Amer.chem.Soc. 76, 2o29 (1954).

66) G. Stork u. H.K. Landesman, J.Amer.chem.Soc. 78, 5128 (1956).
67) G. Stork, Amer.Pat. 2 773o87 (1956); C.A. 51, 7422i (1957).
68) R.C. Terrel, Dissertation, Univ.Columbia USA (1954).
69) O. Wallach u. F. Lehmann, Liebigs Ann.Chem. 237, 251 (1887).
7o) J. Weinstein u. G.M. Wyman, J.org.Chemistry 23, 1618 (1958).
71) B. Witkop, J.Amer.chem.Soc. 78, 2873 (1956).
72) G. Wittig u. H. Blumenthal, Ber.dtsch.chem.Ges. 6o, 1o85 (1927).
73) H. Zinner u. H. Fiedler, Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges. 291, 48o (1958).

Lebenslauf

Am 27. November 1932 wurde ich als Sohn des Uhrmachers Friedrich Adolph und seiner Frau Lina, geb. Reich in Pforzheim geboren.

1939 trat ich in die Volksschule ein; während der Kriegs- und Nachkriegsjahre besuchte ich höhere Schulen in Pforzheim, Lorch/Wttbg., Alfdorf (Krs. Schwäb. Gmünd), Langenburg (Krs. Crailsheim) und Schwäb. Gmünd. Ab 1948 gehörte ich dem Realgymnasium in Pforzheim an, das ich 1952 mit dem Abiturzeugnis verließ.

Das Chemiestudium begann ich mit der Immatrikulation an der Universität Würzburg im Sommersemester 1952, wo ich das Diplom-Vorexamen im Frühjahr 1955 ablegte. Zum Wintersemester 1955/56 wechselte ich nach Tübingen. Hier bestand ich im Februar 1957 die Diplom-Hauptprüfung.